



**INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ**

**MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA**

**A SAÚDE ORAL DO DOENTE ASMÁTICO**

Trabalho submetido por  
**Sheila Shakil Mamad**  
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

**setembro de 2019**





**INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ**

**MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA**

**A SAÚDE ORAL DO DOENTE ASMÁTICO**

Trabalho submetido por  
**Sheila Shakil Mamad**  
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Trabalho orientado por  
**Prof. Doutora Maria Alzira Cavacas**

**setembro de 2019**



## **Dedicatória**

Quero dedicar esta monografia à minha família e amigos, em especial à minha avó Farida, pois foi o membro familiar que me fez pensar em escrever a tese neste tema, uma vez que ela é uma paciente asmática.



## Agradecimentos

A tese é um trabalho exigente e individual, mas no entanto há variados contributos que não podem deixar de ser realçados e por isso gostava de expressar os meus profundos agradecimentos:

Em primeiro lugar à Prof. Doutora Maria Alzira Cavacas, pela sua orientação, competência científica e acompanhamento do trabalho, apoio e dedicação na sua elaboração, por todas as palavras de incentivo, pela disponibilidade e pelo saber que me transmitiu, assim como pelas críticas, correcções e sugestões relevantes feitas durante a orientação.

Aos meus pais Shakil e Fazila, um agradecimento especial por me proporcionarem a chance de poder estudar nesta faculdade tendo feito um grande investimento e me terem apoiado e acompanhado a 100% durante o meu percurso, por toda a paciência e coragem que me transmitiram, bem como a força para terminar o curso com distinção, sem eles isto não teria sido possível.

Aos meus avós, Majid e Farida, e ao resto da minha família toda, pelo apoio incondicional que cada um, à sua maneira, me foi dando ao longo desta jornada; tiveram um papel essencial nesta caminhada, demonstraram sempre muita paciência nas minhas ausências e orgulho pelo meu percurso.

À minha irmã Raícha, pela cumplicidade e paciência por todo o tempo dispendido a ajudar-me no estudo e por toda a dedicação durante estes 5 anos que ela teve por mim, tornando-se um pilar na minha vida.

Ao meu irmão Suheil, por me ter apoiado, ter sido sempre muito prestável e ter estado presente em todas as etapas importantes.

Ao meu namorado, Fayaz pelo amor, partilha, companheirismo, paciência, compreensão, generosidade e força com que me amparou, bem como o apoio

incondicional. Por me fazer sempre acreditar que chegar ao fim deste curso com sucesso era possível, não me deixando vacilar.

À minha melhor amiga Diana Costa, pelos conselhos preciosos e encorajamento crucial antes dos exames e momentos difíceis. Sou muito agradecida por ter a sua amizade na minha vida.

À minha irmã de coração Safia, agradeço as longas conversas, todos os momentos partilhados, por todo carinho, surpresas, telefonemas, preocupação e especialmente por todas as gargalhadas que damos à porta de casa.

Às minhas amigas da faculdade, Andreia, Cláudia, Kristelle, que foram essenciais no meu percurso académico e que espero manter mesmo após o término do curso.

À minha amiga e colega de box, Patrícia, por todas as experiências partilhadas, aprendizagens e entreajuda que me proporcionou durante estes últimos anos na clínica.

À Elisabete e ao João Pedro que foram pessoas muito especiais e super prestáveis que me ajudaram e motivaram para finalizar esta tese.

Por fim, a todas as pessoas que contribuíram para a concretização deste curso, pois a realização desta tese de mestrado contou com o apoio de pessoas muito importantes na minha vida às quais estarei eternamente grata.







## **Resumo**

É cada vez mais recorrente o atendimento e execução de prática clínica em indivíduos comprometidos, como os pacientes com asma, devido ao aumento da sua prevalência nos últimos tempos. Esta patologia sistêmica pode vir a perturbar a normalidade da consulta medicina dentária, quer devido à possibilidade de interações medicamentosas significativamente relevantes, quer pelo risco de complicações e emergências de agudização da patologia durante o tratamento.

Com o uso prolongado de fármacos anti-asmáticos pode haver um impacto negativo a nível da saúde oral do paciente, aumentando o risco de doenças orais, como a função salivar diminuída comprometida por hipossalivação, lesões cariosas, alterações no periodonto, erosão dentária, doenças de origem fúngica, maioritariamente a candidíase oral e alterações na morfologia dento-facial. O asmático é um paciente com vários tipos de implicações tanto na saúde geral como na saúde oral, e por isso o Médico Dentista deve estar informado acerca das características e certas alterações da cavidade oral nestes doentes, bem como estar atento a possíveis implicações sistémicas e/ou locais da patologia.

Palavras-Chave: paciente asmático; asma; saúde oral; hipossalivação



## **Abstract**

The attendance and execution of clinical practice in medically compromised individuals such as asthma patients, due to the increase of its prevalence in recent times. This systemic condition may disrupt the normality of the dental and medical appointment, either due to the possibility of significantly relevant drug interactions, or the risk of complications and acute pathology emergencies during treatment.

Prolonged use of anti-asthmatic drugs may have a negative impact on the patient's oral health, increasing the risk of oral diseases such as decreased salivary function compromised by hyposalivation, carious lesions, periodontal changes, dental erosion, diseases of fungal origin, mostly oral candidiasis and changes in the dentofacial morphology. The asthmatic is a patient with many types of implications for both general and oral health, so the dentist should be aware of the characteristics and certain changes in the oral cavity in these patients, as well as be aware of possible systemic and/or local implications of the pathology.

Keywords: asthmatic patient; asthma; oral health; hyposalivation



# Índice Geral

Resumo.....	1
Abstract.....	2
Índice de Figuras.....	7
Índice de Tabelas.....	9
Lista de Abreviaturas.....	11
I. Introdução.....	13
II. Desenvolvimento.....	15
A. Saúde Oral.....	15
B. Asma.....	16
1. Definição e fenótipos.....	16
2. Fisiopatologia.....	17
3. Epidemiologia, prevalência e incidência.....	18
4. Etiologia e Fatores de risco.....	19
C. Terapêutica anti-asmática.....	20
1. Broncodilatadores.....	23
1.1 $\beta$ 2-agonistas.....	23
2. Corticosteróides.....	25
3. Anti-leucotrienos.....	27
4. Anticolinérgicos.....	28
D. Terapêutica farmacológica em Medicina Dentária e relação com Asma.....	30
E. Complicações Oraís, interligação com a Terapêutica Asmática e aplicação da Medicina Dentária.....	32
1. Alterações na Função Salivar.....	33
2. Alterações na Superfície dentária.....	35
2.1 Cárie Dentária.....	35
2.2 Erosão Dentária e Hipersensibilidade dentinária.....	40
2.3 Refluxo Gastroesofágico.....	41
2.4 Hipomineralização Dentária.....	44
3. Alterações da mucosa oral.....	44
3.1 Candidíase Orofaríngea.....	45
3.2 Disfonia.....	47

3.3 Hipertrofia da língua.....	48
4. Alterações no periodonto.....	48
5. Alterações na morfologia dentofacial.....	51
F. Papel do médico dentista na consulta do paciente asmático.....	54
III. Conclusão.....	57
Bibliografia.....	59



## Índice de Figuras

Figura 1 - Esquema representativo da farmacocinética dos CI (Adaptado de Barnes, 2012).....	26
Figura 2 - Esquema representativo dos diferentes subtipos de receptores muscarínicos nas vias aéreas. Ach: acetilcolina; MmAChRs: receptores muscarínicos Ach (Adaptado de Balbín, 2014).....	28
Figura 3 - Esquema representativo do efeito anticolinérgico, através do nervo vago (Adaptado de Barnes, 2012).....	29
Figura 4 – Paciente com alto risco de cárie, com carga bacteriana e cuidados de higiene oral escassos (Adaptado de Kutsch, 2014). ....	39
Figura 5 – Paciente com alto risco de cárie que administra medicação potenciadora de hipossalivação (Adaptado de Kutsch, 2014).....	39
Figura 6 – Paciente com lesões de erosão dentária nas faces vestibulares devido ao consumo frequente de bebidas ácidas (Adaptado de Kanzow et al., 2016).....	41
Figura 7 – Paciente com lesões de erosão dentária por DRGE nas faces palatinas e oclusais (Adaptado de Kanzow et al., 2016).....	43
Figura 8 – Paciente com lesões de erosão dentária por DRGE nas faces palatinas e oclusais, note-se: restaurações com margens elevadas em relação aos dentes (Adaptado de Kanzow et al., 2016).....	43
Figura 9 – Paciente que administra CI com evidência de candidíase na forma de eritema no dorso da língua e no palato mole (Adaptado de Guggenheimer & Moore, 2009).....	46
Figura 10 – Placas de candidíase oral num paciente fumador que administrava medicação anti-asmática como inaladores $\beta$ 2-agonistas e mais quatro medicamentos xerostomizantes para o controlo de desordens psicológicas (Adaptado de Guggenheimer & Moore, 2009).....	46
Figura 11 – Aparência facial típica das chamadas “facies adenoides” (Adaptado de Salem, Briss, & Annino, 2004).....	52
Figura 12 – Vista lateral do mesmo paciente na figura 8 (Adaptado de Salem, Briss, & Annino, 2004).....	52



## Índice de tabelas

Tabela 1 – Lista de factores de risco potenciais para o desenvolvimento de asma e os parâmetros relacionados com a doença (Adaptado de DGS, 2014).....	20
Tabela 2 – Classificação da asma consoante a gravidade. (Adaptado de Steinbacher & Glick, 2001).....	21
Tabela 3 – Lista de medidas terapêuticas não farmacológicas. (Adaptado de Fernandes et al., 2010).....	22
Tabela 4 – Lista de medidas terapêuticas farmacológicas. (Adaptado de Fernandes et al., 2010).....	22
Tabela 5 – Lista de medicamentos utilizados para o controlo de asma. (Adaptado de Guggenheimer & Moore, 2009).....	22
Tabela 6 – Lista de medicamentos broncodilatadores usados no tratamento do asmático. (Adaptado de Campos & Camargos, 2012).....	23
Tabela 7 – Lista dos efeitos adversos dos $\beta$ 2-agonistas (Adaptado de Barnes, 2012).....	24
Tabela 8 – Lista dos efeitos adversos dos Corticosteróides (Adaptado de Barnes, 2012 ; Erdogan et al., 2019).....	27
Tabela 9 – Lista dos efeitos adversos dos Anticolinérgicos (Adaptado de Barnes, 2012).....	29



## Lista de Abreviaturas

BI	Brometo de Ipratrópio
BT	Brometo de Tiotrópio
CI	Corticosteróide Inalatório
COF	Candidíase Orofaríngea
CPOD	Dentes Cariados, Perdidos e Obturados
CS	Corticosteróide Sistémico
CYS-LT	Cistenil-Leucotrienos
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
DRGE	Doença de Refluxo Gastro-Esofágico
EM	Estreptococcus Mutans
FDI	Ficha Dentária Internacional
FSE	Fluxo Salivar Estimulado
GINA	<i>Global Strategy For Asthma Management And Prevention</i>
HMI	Hipomineralização dos Molares e Incisivos
IG	Índice Gengival
IGE	Imunoglobulina E
IP	Índice de Placa
LABA	Beta-Agonistas de Longa Duração
MD	Médico Dentista
NO2	Dióxido de Azoto
OMS	Organização Mundial de Saúde
PA	Pressão Arterial
RNA	Ácido Ribonucleico
RS	Revisão Sistemática
SABA	Beta-Agonistas de Curta Duração
SIGN	<i>British Guideline On The Management Of Asthma</i>
VF	Verniz de Flúor



## **I. Introdução**

A asma é considerada um problema mundial de saúde e afecta actualmente 300 milhões de pessoas. Um aumento considerável na prevalência desta patologia respiratória tem sido relatado desde o final dos anos 80. Nos últimos anos um crescente número de estudos têm apontado para uma forte relação entre o aumento do risco de doenças orais e a asma. Em Portugal a prevalência estimada é de 6,8%, acometendo 695 000 portugueses com asma, tornando maior a probabilidade destes pacientes serem frequentes no consultório (Arafa, Aldahlawi, & Fathi, 2017 ; Borges, Silva, Peixoto, Nogueira, & Peixoto, 2018; Sa-Sousa, Almeida, Azevedo, & Carvalho, 2012).

O doente asmático está quase sempre condicionado a certos tipos de medicação devido à sua condição patológica. A asma causa uma constrição a nível das vias aéreas com uma produção de excesso de muco dificultando assim a respiração. Para combater estes efeitos e melhorar a obstrução respiratória são administrados vários fármacos, tanto para o controlo como para a diminuição da inflamação, como por exemplo broncodilatadores, corticosteróides, anti leucotrienos e anticolinérgicos, sendo frequente a administração através de vários dispositivos de inalação, como os inaladores pressurizados, inaladores de pó seco e nebulizadores (Arafa et al., 2017).

Atendendo ao facto de que os pacientes asmáticos são mais susceptíveis a alterações orais, o médico dentista tem a função de dar uma atenção mais cuidada. Assim ele deve obter um conhecimento mais alargado, de modo a aumentar a percepção desta interligação complexa entre a asma e a cavidade oral, percebendo qual a principal razão pela qual as alterações orais se originam. O profissional de saúde oral deve perceber se as patologias orais estão relacionadas com o mecanismo de acção da medicação anti-asmática ou se estão relacionadas diretamente com etiopatogenia intrínseca à própria doença. Perante um doente comprometido, como é o caso do paciente com asma, o dentista tem de estar informado o suficiente para que se possa ajustar o plano de tratamento e da abordagem médico-dentária mais indicada para o caso, de forma a prevenir e reduzir o risco de complicações durante a consulta. O médico dentista deverá também possuir a

competência necessária para saber identificar e intervir perante uma crise asmática (Dhanuthai, Sappayatosok, Bijaphala, Kulvit, & Sereerat, 2009 ; Smereka et al., 2019).

Um dos problemas mais relatados como repercussão a nível oral é a hipossalivação e/ou a xerostomia que conduz a vários outros processos patológicos na cavidade oral, como cárie, infecções fúngicas, doenças periodontais, limitações na fala, deglutição e alimentação. Isto pode levar a um impacto negativo a nível nutricional e a nível da qualidade de vida do paciente (Mayer, Klapper, Nitschke, & Hahnel, 2019).

O hábito de respirar pela boca em vez de respirar pelo nariz é um problema recorrente em pacientes asmáticos. Apesar do desenvolvimento da Medicina e das ferramentas tecnológicas contemporâneas de diagnóstico precoce, a percentagem de respiradores orais tem vindo a crescer. Esta alteração respiratória pode levar a deficiências durante o desenvolvimento que se não forem tratadas, vão progredindo, agravando as mudanças estruturais do sistema estomatognático. Esta condição vai afetar principalmente o desenvolvimento craniofacial. E muitas vezes diagnosticamos esses pacientes com mordida aberta anterior, um overjet, uma posição distal da mandíbula, um estreitamento da maxila e um aumento na altura do terço inferior da face (Valcheva et al., 2018).

Com esta revisão bibliográfica pretendemos, à luz do conhecimento atual, aferir a importância/relevância que os profissionais de saúde oral dão à medicação e à condição dos doentes asmáticos e de que forma a relacionam, ou não, com o estado de saúde oral dos seus doentes. Por sua vez, dar a conhecer as causas e manifestações orais mais prevalentes e também consciencializar os médicos dentistas para a necessidade de se encontrarem preparados para atender os pacientes com condição patológica de asma.

Recorreu-se à consulta de artigos científicos indexados em bases de dados como PubMed®, Elsevier®, ScienceDirect®, B-on®, Google Scholar® e Research Gate®. Foram introduzidas no motor de busca os seguintes termos de pesquisa, “Asmatic patient medication”, “caries”, “oral heath” , “dental health in asmatic patient”, entre outros. Adicionou-se filtros como “Full text available” e “5 years” por forma a reduzir a amostra de artigos obtidos, e obter a evidência científica mais actual, com recurso a um total de 95 artigos.



## **II. Desenvolvimento**

### **A. Saúde Oral**

A saúde é o produto da interação constante entre o Homem e o Ambiente, podendo dela resultar uma situação de equilíbrio, saúde, ou de desequilíbrio, constituindo doença (Nunes & Ladeira, 2001).

Segundo a FDI, a saúde oral é multifacetada e inclui, mas não se limita à capacidade de falar, sorrir, cheirar, saborear, tocar, mastigar, engolir e de transmitir um sem número de emoções através de expressões faciais com confiança e sem dor nem desconforto, bem como as doenças do complexo craniofacial. É uma componente fundamental da saúde assim como do bem-estar físico e mental, que existe de forma contínua e que está sujeita a influências de atitudes e valores por parte de indivíduos e comunidades; reflete os atributos fisiológicos, sociais e psicológicos essenciais para a vida; é influenciada pelas alterações experimentadas pelo indivíduo, das suas perceções, expectativas e pela sua capacidade de adaptação a novas circunstâncias (Glick et al., 2016).

Segundo a OMS (2003) a forte correlação entre várias doenças orais e doenças crónicas não transmissíveis é um resultado dos vários factores de risco comuns. Muitas condições gerais da doença têm manifestações orais que aumentam o risco de patologias da cavidade oral, o que por sua vez se tornam assim um factor de risco para um número de condições gerais de saúde. A patologia oral está também relacionada com o estilo de vida, bem como aos factores de protecção como a exposição adequada ao flúor e a boa higiene oral. Assim as doenças orais são consideradas como grandes problemas de saúde pública devido a sua alta prevalência e incidência em todas as regiões do mundo.

De acordo com o Diário da República (2015) cabe ao médico dentista o estudo, a prevenção, o diagnóstico e o tratamento das anomalias e patologias dos dentes, cavidade oral e estruturas anexas.

No entanto, enquanto profissional de saúde, o médico dentista não deve limitar o seu conhecimento à cavidade oral e estruturas anexas, pois é cada vez mais importante que o conhecimento médico se estenda, de modo que seja possível realizar um diagnóstico

correto, e que este esteja bem ciente das condições e alterações perante um paciente comprometido (Sharma, Thapliyal, Sinha, & Menon, 2007).

## **B. Asma**

### **1. Definição e fenótipos**

A asma é uma doença heterogénea, habitualmente caracterizada pela inflamação crónica das vias aéreas, sendo definida pela história de sintomas respiratórios como pieira, dispneia, aperto no peito e tosse que variam em frequência e intensidade, juntamente com uma variação do limite do fluxo aéreo expiratório. É particularmente nocturna ou matinal; e os sintomas estão, geralmente, associados a uma obstrução generalizada variável e parcialmente reversível espontaneamente ou através de tratamento; esta inflamação também origina um aumento da reactividade brônquica a uma variedade de estímulos (GINA, 2018 , Nunes & Ladeira, 2001).

A caracterização da heterogeneidade da patologia tem promovido o conceito de que a asma consiste em múltiplos fenótipos, e estes foram inicialmente classificados em combinações de características clínicas. Atualmente evoluíram para vincular a biologia ao fenótipo, através de estudos científicos com relevância estatística. Assim, a asma começou a evoluir de um termo que descrevia uma única doença para múltiplos subgrupos ou, como são agora denominados fenótipos (Wenzel, 2012).

Nesta doença os fenótipos mais comuns são:

- Asma com sensibilização alérgica, com início na infância, história familiar de doença alérgica, inflamação eosinofílica frequente e boa resposta aos corticosteróides inalados;
- Asma sem sensibilização alérgica, diagnosticada em adultos, mas também em crianças, em que não se verifica associação a atopia e há menor resposta aos corticosteróides inalados;
- Asma de início tardio, que ocorre em adultos, predominantemente mulheres sem alergia e que necessitam de doses superiores de corticosteróides inalados para o controlo da doença;

- Asma com obstrução fixa das vias aéreas, em doentes com asma de longa evolução, que apresentam obstrução fixa das vias aéreas em provável relação com remodelação;
- Asma e obesidade, ocorre em obesos que apresentam sintomas exuberantes de asma e escassa inflamação eosinofílica das vias aéreas (DGS, 2014).

## **2. Fisiopatologia**

Clinicamente, é possível dividir a asma em atópica e não atópica. A asma atópica, ou extrínseca, caracteriza-se por ocorrer em indivíduos com história familiar da doença, normalmente associada a eczema e/ou rinite alérgica. As crises são desencadeadas por alérgenos ambientais. Os testes de hipersensibilidade mediada por IgE são positivos. A dessensibilização pode, ocasionalmente, ser bem sucedida. A asma não atópica, ou intrínseca, caracteriza-se por apresentar etiologia complexa, sem relação com alérgenos ou IgE, sendo incomum a ocorrência de eczema ou rinite (Vianna, 1998).

A principal característica fisiopatológica da asma é a inflamação brônquica, e está presente em todos os pacientes asmáticos, inclusive naqueles com asma de início recente, nas formas leves da doença e mesmo entre os assintomáticos. Esta inflamação pode ser classificada como aguda, subaguda ou crónica e é resultante de um amplo e complexo espectro de interações entre células inflamatórias, mediadores e células estruturais das vias aéreas, leva a uma alteração patológica, devido a um processo inflamatório de remodelação incompleto das vias aéreas, responsável pela sua obstrução e alteração morfológica celular. A inflamação crónica é descrita quando os linfócitos e eosinófilos medeiam uma inflamação persistente e contínua, resultando num ciclo contínuo de dano e reparo. A inflamação crónica prolongada pode levar à obstrução irreversível das vias aéreas do paciente asmático (Steinbacher & Glick, 2001).

## **3. Epidemiologia, prevalência e incidência**

A asma é uma das doenças crónicas mais comuns afetando tanto adultos como crianças. A prevalência desta patologia varia amplamente em todo o mundo e tem vindo a aumentar consideravelmente durante a segunda metade do século XX, provavelmente devido a interações entre os genes e o ambiente, mas está estimada mundialmente em 300 milhões de pessoas (Borna et al., 2019; Locksley, 2010; Subbarao, Mandhane, & Sears, 2009).

O aumento da prevalência de asma a nível mundial, torna esta doença cada vez mais importante, o que se traduz por elevados custos, não só inerentes ao seu diagnóstico e tratamento mas também porque é causa de incapacidades em indivíduos na sua fase de vida activa. A incidência de asma é maior entre crianças e adolescentes, enquanto a prevalência é mais alta entre adolescentes e jovens adultos. Esta situação é mundialmente preocupante, principalmente nos países desenvolvidos e tem gerado muita discussão, sendo preponderante pensar e procurar causas ambientais para este acréscimo de prevalência. Numerosos estudos indicaram que a suscetibilidade à asma difere por sexo, em que o sexo masculino é quase duas vezes mais propenso a desenvolver asma do que o sexo feminino, mas no entanto isto só acontece antes da puberdade porque depois dessa fase a prevalência é igual tanto em homens como em mulheres (Borna et al., 2019 ; Ehsani et al., 2013 ; Mersha et al. 2015 ; Nunes & Ladeira, 2001).

A asma atualmente atinge 695 mil portugueses, com uma prevalência de 6,8%. As pessoas que relataram rinite e sinusite tiveram o maior risco de ter asma (Sa-Sousa, Almeida, Azevedo, & Carvalho, 2012).

Segundo o Inquérito Nacional de Controlo da Asma de 2010, estima-se que apenas 57% dos asmáticos tenham a sua doença controlada, ou seja, cerca de 300.000 portugueses necessitam de uma melhor intervenção para o controlo da doença. Foi verificado também que 88% dos asmáticos não controlados consideram erradamente a sua doença como controlada (Arrobas, 2010).

#### **4. Etiologia e Fatores de Risco**

A asma compreende uma gama de fenótipos diferentes em termos de apresentação, etiologia e fisiopatologia. Embora uma história familiar de asma seja comum, ela não é suficiente nem necessária para o desenvolvimento de asma. Os fatores de risco para cada fenótipo de asma incluem fatores genéticos, pré-natais, da infância e ambientais (Elizalde-Beiras, Guillén-Grima, & Aguinaga-Ontoso, 2017 ; Subbarao et al., 2009).

Os factores genéticos desempenham um papel importante no desenvolvimento de asma e alergias, provavelmente através de vários genes de efeito moderado. Já os fatores ambientais podem afetar a asma de maneira diferente em diferentes momentos da vida de uma pessoa, e os fatores de risco relevantes podem mudar com o tempo. Existe uma interação estreita entre os fatores ambientais e os factores genéticos, tornando a doença de causa multifactorial, sendo que existe uma componente genética bastante complexa, surgindo como resultado indivíduos com predisposição genética susceptíveis a factores desencadeantes ambientais que podem induzir expressão fenotípica de asma (Pinto & Almeida, 2003 ; Subbarao et al., 2009).

Os fatores de risco no período pré-natal são multifatoriais, associados ao tabagismo e exposição passiva ao fumo do tabaco durante a gravidez, o tipo de nutrição maternal, ao stress, uso de antibióticos, tipo de parto e prematuridade (Subbarao et al., 2009).

Factores ambientais como o ambiente doméstico possuem um acréscimo de prevalência cada vez mais elevado de sensibilização aos ácaros do pó, ao fumo do tabaco, animais domésticos, etc., têm sido apontados como os principais factores condicionando fortemente a incidência e prevalência da doença. Um ambiente de contaminação potencial tóxico dos alimentos, bem como a poluição ambiental exterior com uma subida na concentração de ozono e NO<sub>2</sub> no ar têm sido apontados como a causa do aumento da incidência da patologia asmática (Nunes & Ladeira, 2001).

A tabela 1 enumera os factores de risco potenciais (DGS, 2014).

<b>Factor de Risco</b>	<b>Parâmetro relacionado com Asma</b>
<b>Excesso de peso e obesidade</b>	Moléculas pró-inflamatórias libertadas pelo tecido adiposo (adipocinas) podem contribuir para a inflamação das vias aéreas.
<b>Dieta</b>	Ingestão durante a gravidez de antioxidantes como zinco e vitaminas E e C associa-se à diminuição da resposta a estímulos antigénicos.
<b>Fármacos e iatrogenia</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• AINES, betabloquiadores, inibidores da ECA potenciam a dificuldade no controlo da asma.</li> <li>• Paracetamol, antibióticos e deficiência em vitamina D aumentam o risco de desenvolver asma.</li> </ul>
<b>Fatores hormonais</b>	Agravamento de asma no período pré-menstrual e durante gestação.
<b>Infecções respiratórias</b>	Vírus e bactérias são causa importante de agudização de asma
<b>Factores psicológicos</b>	Ansiedade e depressão
<b>Patologias associadas</b>	Rinite alérgica
<b>Prematuridade</b>	Maior suscetibilidade à expressão de morbilidades respiratórias
<b>Tabagismo na gravidez, exposição passiva ao fumo do tabaco</b>	Morbilidade respiratória e expressão de disfunção respiratória
<b>Factores Ambientais</b>	Qualidade do ar no interior do domicílio

Tabela 1 – Lista de factores de risco potenciais para o desenvolvimento de asma e os parâmetros relacionados com a doença (Adaptado de DGS, 2014).

### C. Terapêutica anti-asmática

Os objetivos da terapêutica anti-asmática concentram-se principalmente em permitir atividades físicas normais, restaurar e manter a função pulmonar normal e evitar os efeitos adversos dos medicamentos, bem como atingir e manter o controlo da doença, prevenindo o agravamento clínico e lesões persistentes. A seleção da medicação anti-asmática baseia-se na frequência e no tipo de asma. As diretrizes atuais recomendam o uso de agentes anti-inflamatórios inalatórios (corticosteróides e não esteróides) para a profilaxia da asma crónica (Arafa, Aldahlawi, & Fathi, 2017 ; Fernandes et al., 2010).

A classificação da asma pode ser feita tendo por base critérios variados, sendo a gravidade da apresentação e o controlo, os de maior utilidade na prática clínica. A classificação da gravidade da asma deve ser realizada antes do início do tratamento. A gravidade da asma pode ser avaliada considerando quatro fases: asma intermitente, leve persistente, moderada persistente e grave persistente, com base na intensidade e frequência dos sintomas, uso de  $\beta_2$ -agonista de curta duração, grau de obstrução das vias

aéreas e variabilidade da função respiratória (Tabela 2) . O controlo é classificado tendo em conta o nível de tratamento mínimo necessário para o controlo dos sintomas e agudizações. A gravidade da asma não é estática, podendo variar no mesmo doente, ao longo dos meses e dos anos (DGS, 2014).

<b>Classificação</b>	<b>Medicação</b>	<b>Sintomas clínicos antes da terapia farmacológica</b>
<b>Fase 1</b> <b>Asma intermitente</b>	$\beta_2$ -agonista inalado ou brometo de ipratrópio, mas não mais de três vezes por semana (ambos usados conforme necessário)	Sintomas $\leq$ duas vezes por semana Exacerbações breves (de algumas horas a alguns dias) Sintomas noturnos de asma $<$ duas vezes por mês Função pulmonar normal e assintomática entre as exacerbações
<b>Fase 2</b> <b>Asma leve persistente</b>	Corticosteróides inalados ou $\beta_2$ agonista inalado ou brometo de ipratrópio ou $\beta_2$ agonistas em comprimidos ou xarope (todos usados diariamente)	Sintomas $>$ duas vezes por semana, mas $<$ uma vez por dia Exacerbações que podem afetar a atividade Sintomas de asma noturna $>$ duas vezes por mês
<b>Fase 3</b> <b>Asma moderada persistente</b>	Corticosteróides inalados ou $\beta_2$ agonista inalado ou brometo de ipratrópio ou $\beta_2$ agonistas em comprimidos ou xarope (todos usados diariamente)	Sintomas diários Exacerbações que afetam a atividade Sintomas de asma noturna $>$ uma vez por semana Uso diário de $\beta_2$ agonista inalatório de curta duração
<b>Fase 4</b> <b>Asma grave persistente</b>	Corticosteróides inalados ou $\beta_2$ agonista inalado ou brometo de ipratrópio ou $\beta_2$ agonistas em comprimidos ou xarope e/ou corticosteróides orais (todos usados diariamente)	Sintomas contínuos Exacerbações frequentes Sintomas noturnos frequentes Atividade física limitada

Tabela 2 – Classificação da asma consoante a gravidade (Adaptado de Steinbacher & Glick, 2001).

As medidas terapêuticas da asma podem ser feitas através de processos não farmacológicos e farmacológicos, descritas nas tabelas número 3 e 4 (Fernandes et al., 2010) :

<b>Medidas não farmacológicas</b>	
<b>Fumo do Tabaco</b>	Exposição passiva ao fumo do tabaco deve ser vivamente desaconselhada
<b>Alergénios</b>	Considerar minimizar alergénios ambientais
<b>Intervenções educativas</b>	Educação familiar e da criança sobre sintomas e terapêutica

Tabela 3 – Lista de medidas terapêuticas não farmacológicas. (Adaptado de Fernandes et al., 2010)

<b>Medidas Farmacológicas</b>	
<b>1. Tratamento Episódico</b>	Broncodilatadores de curta duração ( $\beta$ 2-agonistas) , Corticoesteróides sistémicos, Corticoesteróides inalados, Anti-leucotrienos.
<b>2. Tratamento de Manutenção</b>	Corticoesteróides inalados, Anti-leucotrienos, Broncodilatadores longa duração ( $\beta$ 2-agonistas).

Tabela 4 – Lista de medidas terapêuticas farmacológicas (Adaptado de Fernandes et al., 2010).

A medicação para o tratamento desta doença é classificada em dois grupos principais: fármacos de tratamento episódico ou de resgate e fármacos de manutenção ou controlo. No primeiro grupo, os mais usuais são broncodilatadores prescritos para alívio dos sintomas conforme necessário, por exacerbações ou agravamento da asma. No segundo grupo, os anti-inflamatórios que são usadas para o controle dos sintomas da inflamação nas vias aéreas e prevenir complicações como a deterioração da função pulmonar, ou exacerbações dos sintomas (Tabela 4) (García-Menaya, Cordobés-Durán, García-Martín, & Agúndez, 2019 ; Thomas, Parolia, Kundabala, & Vikram, 2010).

Na tabela 5 estão descritos medicamentos utilizados para o controlo de asma bem como a sua formulação (Guggenheimer & Moore, 2009).

<b>Medicação</b>	<b>Formulação</b>
<b>Corticoesteróides</b> Propionato de fluticasona Metilprednisolona Prednisolona	Solução de inalação oral Comprimidos Solução oral
<b><math>\beta</math>2-agonistas</b> Albuterol Salmeterol	Solução de inalação oral Pó para inalação oral
<b>Combinação de Corticoesteróide e <math>\beta</math>2-agonista</b> Fluticasona / Salmeterol	Pó para inalação oral
<b>Anti-leucotrienos</b> Montelukaste Zafirlucaste	Comprimidos Comprimidos

Tabela 5 – Lista de medicamentos utilizados para o controlo de asma e a sua formulação (Adaptado de Guggenheimer &amp; Moore, 2009).



Segundo as guidelines da SIGN, (2016) adultos e crianças com diagnóstico de asma devem ser prescritos com broncodilatadores de curta duração para aliviar os sintomas, que podem ser:  $\beta$ 2-agonistas de inalação, brometo de ipratrópio de inalação, xaropes ou comprimidos de  $\beta$ 2-agonistas ou teofilinas.

## 1. Broncodilatadores

Segundo Campos & Camargos (2012), a dispneia é o sintoma que mais incomoda o asmático, os broncodilatadores constituem o pilar terapêutico do tratamento sintomático da asma. Há três classes de medicamentos broncodilatadores usados no tratamento do asmático:  $\beta$ 2 -agonistas, metilxantinas e anticolinérgicos, descritas na tabela 6.

<b>Tipos</b>	<b>Curta duração (4-6h)</b>	<b>Longa duração (12h)</b>	<b>Ultra Longa duração (24h)</b>
<b><math>\beta</math>2-agonistas</b>	Fenoterol Salbutamol Terbutalina	Formoterol Salmeterol	Indacaterol
<b>Metilxantinas</b>	Aminofilina Teofilina	Teofilina Doxofilina	
<b>Anticolinérgicos</b>	Brometo de ipratrópio	Brometo de tiotrópio	

Tabela 6 – Lista de medicamentos broncodilatadores usados no tratamento do asmático (Adaptado de Campos & Camargos, 2012).

### 1.1 $\beta$ 2-agonistas

Os agonistas dos receptores  $\beta$ 2 adrenérgicos são os broncodilatadores mais potentes e mais usados no tratamento do asmático. (Campos & Camargos, 2012)

Os  $\beta$ 2-agonistas produzem broncodilatação ao estimular diretamente os receptores  $\beta$ 2 no músculo liso das vias aéreas, o que leva ao relaxamento das vias aéreas centrais e periféricas. Estes medicamentos atuam como "antagonistas funcionais" e reverterem a broncoconstrição independentemente do agente contrátil; isso é importante na asma, porque muitos mecanismos broncoconstritores (neurais e mediadores) tendem a contrair as vias aéreas (Barnes, 2012).

Actualmente existem três classes de  $\beta$ 2-agonistas: beta-agonistas de curta duração (SABA), incluindo fenoterol, terbutalina e albuterol ou salbutamol, beta-agonistas de

longa duração (LABA), tais como salmeterol e formoterol e os novos  $\beta$ 2-agonistas de ultra longa duração (indacaterol) (García-Menaya et al., 2019).

Os  $\beta$ 2-agonistas de inalação de curta duração permanecem como fármacos de eleição no tratamento episódico, independentemente do fenótipo, com eficácia comprovada e adequado perfil de segurança; porque revertem todos os mecanismos broncoconstritores conhecidos e têm efeitos adversos mínimos quando usados corretamente (Barnes, 2012; Fernandes et al., 2010).

Os LABA, salmeterol e formoterol, são um avanço significativo no tratamento da asma e ambos os fármacos têm ação broncodilatadora, protegem contra broncoconstrição por mais de 12 horas e proporcionam melhor controle dos sintomas (Campos & Camargos, 2012).

Os  $\beta$ 2-agonistas podem ser administrados pelas vias inalatória, oral ou intravenosa, sendo a primeira a preferida. Por essa via, os efeitos desejados são mais rápidos e o risco de reações adversas é menor. Os efeitos indesejáveis mais frequentes (tremor de extremidades e taquicardia) resultam, na maior parte das vezes, da absorção da fração oral da dose inalada. Em geral, os  $\beta$ 2-agonistas não trazem risco, apenas desconforto; para evitá-los, deve-se recomendar que o paciente faça higiene oral após cada inalação. Como a maioria das exacerbações é de intensidade leve a moderada, devem ser administrados, preferencialmente, através de inaladores pressurizados, acoplados ou não a espaçadores. A nebulização está indicada apenas nos casos mais graves, nos quais há a necessidade da administração simultânea de oxigênio. A tabela 7 especifica os efeitos adversos dos  $\beta$ 2-agonistas (Barnes, 2012 ; Campos & Camargos, 2012).

<b>Efeitos adversos dos <math>\beta</math>2-agonistas</b>
Tremores musculares
Taquicardia
Hipocaliémia
Inquietação
Hipoxémia

Tabela 7 – Lista dos efeitos adversos dos  $\beta$ 2-agonistas (Adaptado de Barnes, 2012).

## 2. Corticosteróides

O mecanismo de ação dos corticosteróides na asma é relacionado às suas propriedades anti-inflamatórias. Os corticosteróides têm efeitos generalizados na transcrição gênica, aumentando a transcrição de genes anti-inflamatórios e, mais importante, suprimindo a transcrição de muitos genes inflamatórios. Eles também têm efeitos inibitórios em muitas células inflamatórias e estruturais que são ativadas na asma. A ação inibitória dos corticosteróides inalatórios nas células epiteliais das vias aéreas pode ser particularmente importante; isso resulta numa redução da hiperresponsividade das vias aéreas, embora a responsividade das vias aéreas da asma de longa data não retorne ao normal devido a mudanças estruturais irreversíveis nas vias aéreas (Barnes, 2012).

O uso de corticosteróides sistêmicos (CS) administrados por via oral nas agudizações de asma tem benefício comprovado, em vários contextos como domicílio, urgência ou internamento, reduzindo sintomas, exacerbações, hospitalizações e recorrências. Tem sido demonstrado que no uso destes medicamentos há melhoria dos sintomas, função pulmonar, responsividade das vias aéreas e qualidade de vida. Sugere-se considerar o seu uso em situações clínicas moderadas ou graves (Barnes, 2012; Fernandes et al., 2010 ; García-Menaya et al., 2019).

No entanto, apesar do uso dos CS muitas crianças ainda necessitam de internação hospitalar, provavelmente porque os CS têm um início de ação lento (3-4 horas após a administração). Por essa razão, o uso de outras terapias anti-inflamatórias para exacerbações da asma, como os corticosteróides inalados (CI), têm sido explorados. As vantagens potenciais do CI podem ser um início de ação mais rápido e maior eficácia na diminuição da reatividade e edema das vias aéreas. Foi demonstrado num estudo recente que associação de CS e CI para tratar pacientes pediátricos com exacerbações agudas é uma estratégia dominante, porque envolvia menor probabilidade de internamento hospitalar e custos totais de tratamento mais baixos (Rodriguez-Martinez, Sossa-Briceño, & Castro-Rodriguez, 2019).

Os CI são atualmente recomendados como primeira linha de terapia em todos os pacientes com asma persistente. Eles podem ser iniciados em qualquer paciente que

precise usar um inalador  $\beta_2$ -agonista para controle dos sintomas mais de duas vezes por semana. Na maioria dos pacientes, os CI são usados duas vezes ao dia. Se uma dose de mais de 800 mg por dia via inalatória é administrada, um espaçador deve ser usado para reduzir o risco de efeitos adversos locais causados por deposição de corticosteróide na orofaringe.

A farmacocinética é importante em relação aos efeitos adversos deste medicamento como é demonstrada na figura 1. Note-se que apenas uma pequena quantidade de fármaco alcança o local pretendido, ficando a grande maioria retida na cavidade oral ou desperdiçada no ambiente, existindo estudos que demonstram, que mesmo em ótimas condições, em adultos e crianças colaborantes, apenas 10 a 35% atinge o pulmão. A fração de CI inalada nos pulmões atua localmente na mucosa das vias aéreas e pode ser absorvida a partir da via aérea e da superfície alveolar, alcançando posteriormente a circulação sistêmica. Porém a fração de CI inalado depositada na orofaringe é deglutida e absorvida pelo intestino e essa fração absorvida pode ser metabolizada no fígado antes de atingir a circulação sistêmica. A utilização de um espaçador reduz a deposição orofaríngea, reduzindo também a absorção sistêmica de corticosteróide. Os efeitos adversos da terapia com corticosteróides estão descritos na tabela 8 (Barnes, 2012; Erdogan et al., 2019 ; Fink, 2000).

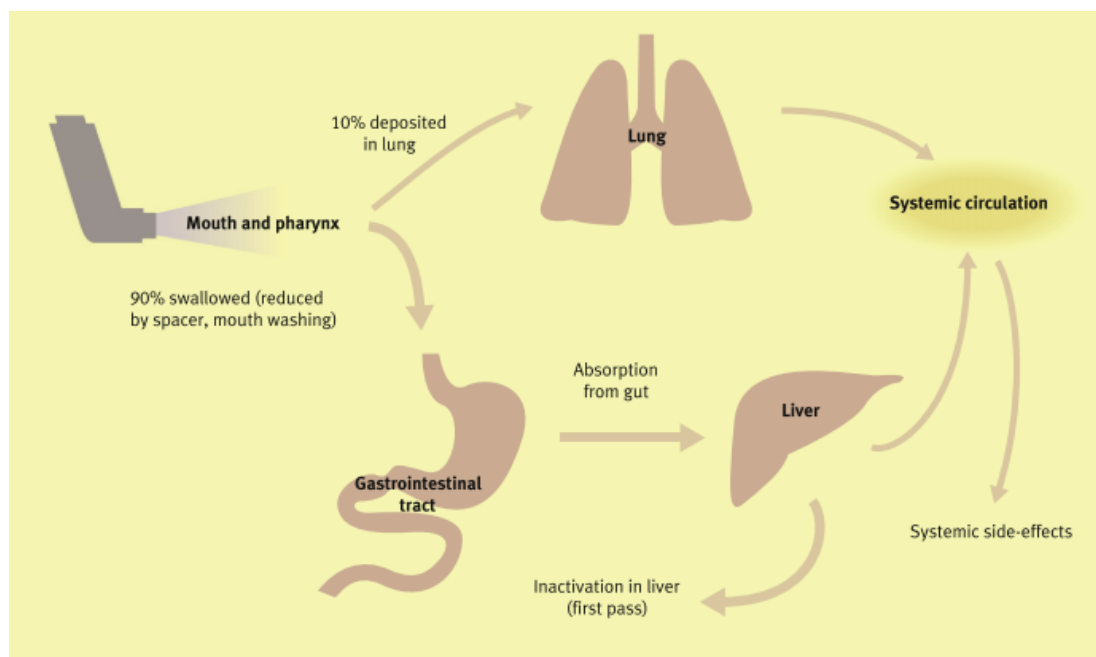


Figura 1 - Esquema representativo da farmacocinética dos CI (Adaptado de Barnes, 2012).

Efeitos Adversos	Efeitos Adversos
Corticosteróides Orais	Corticosteróides Inalados
Retenção de Líquidos Aumento do Apetite Ganho de Peso Osteoporose Fragilidade Capilar Hipertensão Ulceração Péptica Diabetes Cataratas Psicose	<u>Locais:</u> Disfonia Candidíase Orofárea Tosse Hipertrofia Lingual Hipossalivação Alteração da percepção do paladar Gengivite Halitose Cárie Faringite  <u>Sistêmicos:</u> Supressão Supra-Renal Supressão de Crescimento Contusão Osteoporose Cataratas Glaucoma Anormalidades Metabólicas (Glicose, Insulina, Triglicérides) Distúrbios Psiquiátricos

Tabela 8 – Lista dos efeitos adversos dos Corticosteróides (Barnes, 2012 ; Erdogan et al., 2019).

### 3. Anti-leucotrienos

Concentrações elevadas de leucotrienos são detectáveis no fluido broncoalveolar, no ar expirado, no escarro e na urina de pacientes asmáticos. Os cisteinil-leucotrienos (cys-LTs) são gerados a partir do ácido araquidónico pela enzima limitante da taxa 5-lipoxigenase. Os cys-LTs são potentes constritores das vias aéreas humanas *in vitro* e *in vivo*, causam vazamento microvascular e estimulam a secreção de muco nas vias aéreas. Estes efeitos são todos mediados nas vias aéreas humanas através dos receptores cys-LT1. O montelukaste e o zafirlucaste são potentes antagonistas do receptor cys-LT1 que inibem acentuadamente a resposta broncoconstritora aos leucotrienos inalatórios, reduzindo tanto a asma induzida por exercício, como a induzida por alérgenos e também a asma induzida por ar frio em cerca de 50 a 70% (Barnes, 2012).

A evidência existente é insuficiente para recomendar o uso generalizado de fármacos anti-leucotrienos em fase aguda (Barnes, 2012 ; Fernandes et al., 2010).

Os anti-leucotrienos são medicamentos de controlo ou manutenção, e portanto como monoterapia têm menos eficácia nos pacientes com asma persistente, logo estes medicamentos são habitualmente usados como tratamento adjuvante da asma persistente (García-Menaya et al., 2019).

#### **4. Anticolinérgicos**

Os broncodilatadores anticolinérgicos antagonizam a atividade parassimpática e exercem o seu efeito através dos receptores de acetilcolina no músculo liso das vias aéreas. Os receptores são agrupados em duas famílias: a nicotínica e a muscarínica, sendo que dentro dos muscarínicos existem os subtipos M1 , M2 e M3 envolvidos na broncoconstrição (Figura 2) (Balbín, 2014) .

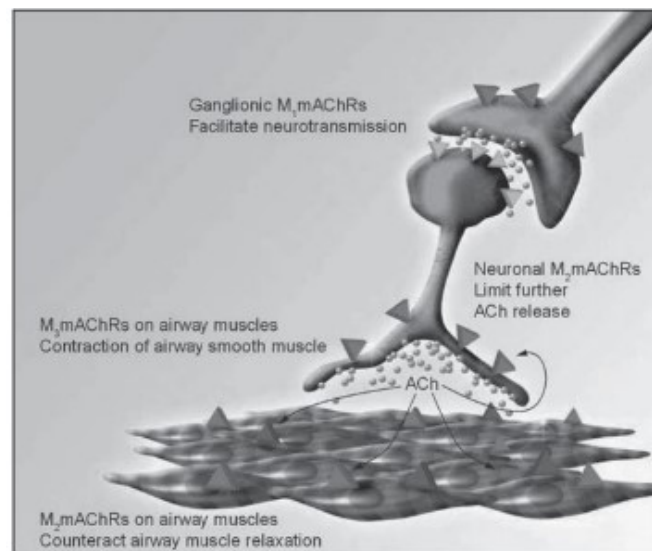


Figura 2 - Esquema representativo dos diferentes subtipos de receptores muscarínicos nas vias aéreas. Ach: acetilcolina; MmAchRs: receptores muscarínicos Ach (Adaptado de Balbín, 2014).

Segundo Barnes (2012), quando há um factor desencadeante que pode ser um irritante, ar frio ou stress, o sistema nervoso parassimpático induz a propagação de impulsos nervosos, mediados pelo nervo vago, que fazem a acetilcolina ser libertada a nível do músculo liso das vias aéreas, o que vai causar broncoconstrição e os anticolinérgicos vão inibir essa acção, provocando broncodilatação (Figura 3).

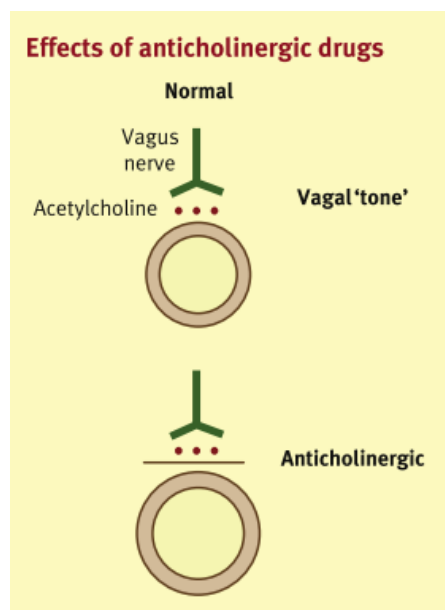


Figura 3 - Esquema representativo do efeito anticolinérgico, através do nervo vago (Adaptado de Barnes, 2012).

Os anticolinérgicos inalatórios, usados no tratamento do asmático são os brometo de ipratrópio (BI) de curta duração e brometo de tiotrópio (BT) de longa duração. Estes são menos potentes e com início de ação mais lento do que os  $\beta_2$ -agonistas de curta duração. Têm efeitos colaterais, que incluem boca seca e ocorre em 10% dos pacientes que administram BT. O efeito adverso de boca seca provém da inibição do estímulo neural nas glândulas salivares, causando hipossalivação (Barnes, 2012 ; Campos & Camargos, 2012 ; Dalcin & Perin, 2009 ; Guggenheimer & Moore, 2009).

Os efeitos adversos da terapia com anticolinérgicos estão descritos na tabela 9 (Barnes, 2012).

<b>Efeitos Adversos dos Anticolinérgicos</b>
Boca seca
Visão turva
Glaucoma
Broncoespasmo paradoxal
Retenção urinária

Tabela 9 – Lista dos efeitos adversos dos Anticolinérgicos (Adaptado de Barnes, 2012).

A utilização isolada de anticolinérgicos não está recomendada em crianças com agudizações de asma. Atualmente, o BI é recomendado como alternativa sendo agente de alívio para pacientes adultos, que são incapazes de tolerar tratamento com SABA e pode ser usado em conjunto com um SABA para o tratamento de emergência de exacerbações em adultos e crianças. Por fim, a redução de tremores e náuseas após a terapêutica inalada com  $\beta$ 2-agonistas de curta duração deve-se, possivelmente, a uma interação benéfica com o anticolinérgico (Buhl & Hamelmann, 2019 ; Manuel, Fernandes, & Fonseca, 2015) .

#### **D. Terapêutica farmacológica em Medicina Dentária e relação com Asma**

O MD deve ter consciência que o paciente asmático pode ter um risco agravado de reações adversas na medicação que é frequentemente prescrita em medicina dentária, foi relatado que 7% dos pacientes com asma e 14% com asma grave têm risco de exacerbação da doença respiratória quando é administrada aspirina; e em casos mais graves estas reações podem levar a broncoespasmo intenso e anafilaxia fatal. Como tal, existe sensibilidade cruzada entre a aspirina e AINEs, e por isso a prescrição destes fármacos deve ser evitada em pacientes asmáticos com história de sensibilidade à aspirina ou a AINEs.

A Asma induzida por aspirina ou por AINEs é uma condição de exacerbação de sintomas patológicos respiratórios como broncoespasmo e crise de asma. Foi relatado que o uso de aspirina, ibuprofeno e diclofenaco a curto prazo provavelmente está correlacionado com a exacerbação da asma em crianças asmáticas.

A administração destes fármacos deve também ser evitado, ou administrado com cautela, em todos os pacientes com asma pré-existente, mesmo que não tenham registo de história de sensibilidade. Os opióides também são contra-indicados em pacientes asmáticos graves, pois podem levar à depressão respiratória e à libertação de histamina, conduzindo, portanto, a um ataque grave. Nestes casos o paracetamol é o medicamento de escolha para o alívio de dor em doentes com asma. Os antibióticos prescritos pelo MD não acometem muitas contra-indicações e a maioria destes medicamentos não interfere no tratamento da asma (Harrington, Prado, & Barry, 2016; Lo, Tsai, Lin, & Lai, 2016).



Acerca do verniz de flúor (VF), já tem sido relatado que a aplicação em pacientes com asma severa pode dar início a exacerbações da mesma. Uma vez que alguns vernizes contêm colofônia, um derivado da resina de pinheiros. Este composto é usado em preparações de VF como uma resina natural para ajudar na adesão da superfície dentária. Como por exemplo temos o Duraphat® varnish, que contém na sua base colofônia. O MD deve estar atento aos vários VF que existem no mercado e ter em conta os que não contêm este composto alergénio para a aplicação nos pacientes asmáticos (Harrington, Prado, & Barry, 2016 ; Sar Sancakli et al., 2015).

Um ataque de asma numa consulta de medicina dentária pode ocorrer devido a factores extrínsecos como alergénios inalados, ou factores intrínsecos como a ansiedade. Como tal os MD devem adotar técnicas para a redução do stress e hiperactividade causados pela ansiedade, como a sedação. O uso desta técnica, permite gerir as respostas comportamentais durante a consulta e pode diminuir a incidência e a gravidade de uma exacerbação asmática.

A inalação de óxido nitroso ( $N_2O$ ), comumente usado em medicina dentária, é preferível à sedação intravenosa e garante um melhor controlo ao doente asmático; mas em controvérsia tem o potencial de causar irritação nas vias aéreas do asmático e exacerbar um ataque de asma, por isso está contra-indicado em infeções agudas das vias respiratórias. Antes de realizar tratamento neste tipo de condições, deverá informar-se com um médico que acompanham o doente. No entanto há autores que consideram a utilização deste sedativo como protocolo de redução de ansiedade em pacientes asmáticos desde que evitem o uso de medicações depressoras da função respiratória. Uma alternativa ao  $N_2O$  é o hidrato de cloral, uma vez que este administrado como dose oral única de 65mg/kg parece ser segura (Abdulhamid, Tremblay, Stenger, & Tutag Lehr, 2016 ; Harrington et al., 2016 ).

Vários autores relataram a importância de se evitar o uso de soluções anestésicas locais no início de um tratamento no consultório dentário, uma vez que estas preparações possuem na sua composição sulfitos, substâncias altamente alergénias. Anestésicos com vasoconstritor podem levar também à interação com os beta agonistas, resultando no aumento de probabilidade de reações adversas como palpitações, disritmias, e PA aumentada. Em suma, é obrigação do MD investigar à cerca da composição das soluções

anestésicas, bem como optar pela anestesia sem vasoconstritor, para que o tratamento possa vir a ser executado com segurança (Guggenheimer & Moore, 2009 ; Steinbacher & Glick, 2001).

#### **E. Complicações orais, interligação com a Terapêutica Asmática e aplicação da Medicina Dentária**

O controle da doença e a redução da inflamação das vias aéreas são os dois objetivos principais no tratamento da asma. A maioria da medicação para asma é usada em forma de inaladores ou nebulizadores, sendo que estes podem ser em pó ou em soluções (Tabela 5). Os pacientes devem ser cuidadosamente treinados e educados no uso de inaladores para que estes sejam eficazes e também devem ser instruídos a usar inaladores regularmente, conforme tenha sido prescrito pelo médico assistente, que pode vir a ser até quatro vezes por dia.

Como a prevalência de asma está em ascensão, os problemas causados pela medicação para a asma podem resultar num problema mundial de saúde dentária significativo. A associação de asma com condições orais como cárie dentária, erosão dentária, doenças periodontais e alterações da mucosa oral tem sido objeto de debate entre os MD (Thomas, Parolia, Kundabala, & Vikram, 2010).

Os pacientes asmáticos têm uma resposta imune alterada e uma alta tendência à respiração oral, especialmente durante um episódio de rinite ou ataque de asma, predispondo-os a sérios problemas de saúde oral. A terapia da asma, especialmente administrada por via inalatória, pode causar ressecamento da boca, como efeito adverso já mencionado anteriormente, o que pode predispor o indivíduo à cárie dentária. Existem relativamente poucos estudos acerca da saúde oral dos pacientes asmáticos, e os que já foram feitos indicam que estes possuem um risco aumentado de doenças orais. Estes resultados são obtidos principalmente através de estudos em crianças e adolescentes e de acordo com a maioria dos relatórios já publicados, os pacientes asmáticos jovens podem vir a sofrer mais de cáries e/ou doenças periodontais do que indivíduos não asmáticos, por terem um risco acrescido de desenvolver essas patologias orais (Yadav et al., 2016 ; Bahrololoomi, Bemanian, Ghaffourifard, & Ahmadi, 2018).

## 1. Alterações na Função Salivar

Qualquer fator que reduza a qualidade e a quantidade de saliva pode afetar negativamente a saúde oral, porque esta desempenha um papel importante na sua preservação. A saliva é um fator defensivo muito importante contra a cárie dentária e a presença de imunoglobulinas e outras glicoproteínas, bem como a sua viscosidade também possuem uma grande importância na prevenção de cáries (Almeida Pdel V et al, 2008 ; Khalilzadeh, Salamzadeh, Salem, Salem, & Vala, 2007) .

A boca seca pode ser referenciada pelos doentes com asma, através da administração da medicação anti-asmática como já foi referido. E este ressecamento da boca pode referir-se à xerostomia, que é definida pela sensação subjectiva de boca seca; ou à hipossalivação, que define um declínio clinicamente relevante da secreção salivar abaixo de um valor limite distinto. Os valores normais diários de secreção salivar estão entre 500 a 1500 ml, sendo que a média de valores do fluxo salivar estimulado (FSE) é de 1,5 ml/min. O fluxo salivar não estimulado encontra-se no intervalo de 0,25 a 0,35 ml/min. Quando o FSE se encontra no intervalo de 0.7-1 ml/min, já é considerado diminuído. E para se diagnosticar a hipossalivação, é necessário que estes valores se apresentem inferiores a 0,7 ml por minuto (Mayer et al., 2019 ; Cuenca Sala & Baca García, 2013).

Embora a hipossalivação e xerostomia sejam amplamente reportadas como efeitos adversos da farmacoterapia, é importante referir que existem fatores como, a ansiedade, o stress, alterações do foro psicológico, suscetibilidade individual, composição salivar, entre outros, que podem contribuir ativamente para estas queixas (dAlmeida et al., 2008).

A hipossalivação é a redução do fluxo salivar, e uma taxa de fluxo reduzida pode comprometer a capacidade de proteção da saliva, diminuindo a sua capacidade tampão e também a função de limpeza da cavidade oral de substâncias fermentáveis (Berti-Couto et al., 2012; Thomas et al., 2010).

A saliva contém vários sistemas de defesa visando proteger o esmalte dentário e as membranas mucosas. Os seus efeitos nos mecanismos de ação de vários sistemas

antimicrobianos e bacterianos, e as espécies fúngicas e virais presentes na saliva humana já foram extensamente estudados *in vitro*. Mas no entanto, ainda são pouco conhecidos os seus efeitos *in vivo*, e em particular quando há relação com medicação ou doença sistêmica. Em relação, ao baixo nível de produção de saliva pela toma de fármacos para a terapia da asma, estes pacientes deparam-se numa situação de hipossalivação, o que acomete várias consequências negativas e desagradáveis no seu meio oral; nomeadamente infecções fúngicas, virais e bacterianas oportunistas como a candidíase oral, gengivite e cárie dentária que serão abordadas posteriormente. Esta falta de lubrificação das mucosas vai conduzir a um aumento das probabilidades de eritema, trauma através de alimentos duros e ásperos bem como abrasão. Nos pacientes portadores de prótese com um déficit na produção de saliva, é comum o aparecimento de úlceras, devido à desadaptação e desconforto que o aparelho proporciona em boca, bem como uma maior dificuldade de higiene oral (Spolarich, 2014; Yadav et al., 2016 ; Yuan & Woo, 2015).

No estudo de Alaki et al. (2013), em que o objetivo era investigar a prevalência e a severidade da cárie dentária em crianças asmáticas, e também as suas características salivares, como a taxa de fluxo e capacidade tampão, bem como o nível salivar de estreptococos do grupo Mutans (EM) e lactobacilos presentes; verificou-se que as crianças com asma grave tiveram a menor taxa de fluxo salivar e as que tomavam medicação mais de três vezes por dia apresentaram níveis de lactobacilos e EM significativamente mais altos em comparação com as crianças saudáveis. Uma diminuição na taxa de fluxo salivar, na capacidade tampão e um aumento nas contagens de EM e lactobacilos são fatores que podem aumentar o risco de cárie dentária nessas crianças, mas no entanto a correlação entre experiência de cárie dentária e asma não foi estatisticamente significativa, nem mesmo entre a cárie dentária e a medicação nas crianças asmáticas. Por isso, em conclusão deste estudo, pode-se afirmar que o consumo repetido de medicamentos anti-asmáticos e a gravidade da doença podem alterar significativamente as características da saliva em crianças asmáticas.

O papel do MD torna-se bastante importante para ajudar estes pacientes, na medida em que este deve em primeiro lugar diagnosticar o paciente acedendo à sua história clínica, realizar os testes salivares, de modo a perceber se realmente o ressecamento da

boca é devido à hipossalivação, ou se é apenas xerostomia, que pode ser causada pela respiração oral.

Após o diagnóstico salivar correto, o profissional de saúde deve guiar o paciente a ter condutas para amenizar os sintomas, procedendo à prescrição de substitutos de saliva. Esta solução promove um maior conforto ao paciente, no entanto não é capaz de substituir a saliva em todas as suas funções, como por exemplo contra a barreira de proteção às infecções anteriormente mencionadas. Uma escolha possível pode ser a hidratação, como a água, ingerindo várias doses ao longo do dia, para manter as mucosas lubrificadas e hidratadas. Existem também substitutos de saliva artificiais, sendo que os mais recomendados são os que contêm mucina. Outro método que pode ser utilizado para a estimulação das glândulas salivares, é através do estímulo mecânico ao mascar pastilhas sem açúcar e com xilitol.

A pilocarpina e a cimevelina são sialogogos, fármacos que podem ser usados quando os sintomas do paciente se tornam piores e bastante incomodativos, mas no entanto estes compostos estão contra-indicados em pacientes asmáticos. A pilocarpina é um agonista colinérgico com uma ação predominantemente muscarínica e como tal, atua no receptores muscarínicos encontrados em todo o corpo e promove a secreção de fluidos, podendo exacerbar a secreção de fluidos a nível das vias aéreas inclusivé, piorando os sintomas de asma nos pacientes. Já a cimevelina tem uma alta afinidade por receptores muscarínicos específicos (M3) localizados nas vias lacrimal e epitélio das glândulas salivares; e pelo menos em teoria, este fármaco produzirá menos efeitos colaterais do que a pilocarpina por causa da maior afinidade para os receptores muscarínicos localizados nas glândulas salivares (Almeida & Kowalski, 2010 ; Brimhall, Jhaveri, & Yepes, 2013 ; Cuenca Sala & Baca García, 2013).

## **2. Alterações na superfície dentária**

### **2.1 Cárie Dentária**

A cárie dentária é uma doença multifactorial, e a causa desta patologia está relacionada com três factores: a fermentação de hidratos de carbono, bactérias orais (estreptococcus e lactobacilos) e superfície dentária disponível. Vários outros factores

podem contribuir para aumentar ou diminuir a incidência de cárie, como os hábitos alimentares e a qualidade e/ou quantidade de saliva. O pH salivar em repouso é geralmente neutro com um valor aproximado de 7. Na presença de hidratos de carbono fermentáveis os microorganismos produzem ácido levando a uma desmineralização da superfície dentária. A dissolução química do esmalte ocorre em pH 5,5; mas no entanto devido à presença dos iões cálcio e fosfato na saliva, a superfície dentária é continuamente remineralizada. Se o ácido permanecer em contacto com o dente durante mais tempo, existe uma maior desmineralização que leva ao aparecimento de lesão de cárie (Mathur & Dhillon, 2018 ; Widmer, 2010).

Encontrar uma relação entre asma e cárie dentária é difícil, porque ambas as doenças são crónicas e multifatoriais, e por isso existem diferentes estudos com resultados contestados de maneira diferente em dentes primários e permanentes. Alguns estudos, já realizados anteriormente mostraram que o risco de cárie dentária aumentou em crianças asmáticas, e que a prevalência de cárie foi maior entre essas crianças em comparação com as saudáveis. Embora outros estudos, mais recentes tenham rejeitado essa associação e descobriram que a prevalência de cárie dentária não foi significativamente diferente entre crianças asmáticas e saudáveis. Outra característica dos doentes asmáticos é a respiração oral, que já foi relatada como um factor de risco para cárie (Bahrololoomi, Bemanian, Ghaffourifard, & Ahmadi, 2018 ; Nascimento et al., 2004).

No estudo de Ersin et al. (2006), verificou-se que a asma e a sua farmacoterapia, apresentavam alguns fatores de risco, incluindo diminuição da taxa de fluxo salivar e pH o que levaria ao desenvolvimento de cárie.

Outro estudo foi feito, para avaliar o estado de cárie em asmáticos que utilizavam inaladores como terapia farmacológica, e os resultados mostraram que não havia diferença estatisticamente significativa no índice CPOD comparando os dois grupos de crianças asmáticas e não asmáticas (Salem et al., 2009).

Uma revisão sistemática feita por Alavaikko et al. (2011) providenciou evidência que a asma aumenta significativamente o risco de cáries, provavelmente devido à

administração de fármacos anti-asmáticos pelos doentes, predispondo-os aos efeitos adversos dos mesmos, afetando a produção de saliva e a secreção de imunoglobulina A.

Posteriormente Ehsani et al. (2013), investigou a saúde oral de crianças asmáticas em idade pré-escolar e verificou que estas não apresentaram maior taxa de cárie dentária em comparação aos indivíduos saudáveis, tendo em conta que a contagem média de colónias de EM e lactobacilos derivados de amostras de saliva de ambos os grupos foi quase a mesma, sendo que nos asmáticos a quantidade dessas bactérias foi ligeiramente superior. O que confirmou os resultados obtidos por Salem et al. (2009), bem como pelo trabalho desenvolvido por Alaki et al. (2013) como já mencionado anteriormente, que obteve resultados positivos referente a uma maior quantidade de microorganismos cariogénicos nos doentes asmáticos.

Mais recentemente, Bozejac et al. (2017) demonstrou também que os pacientes submetidos a terapias de inalação possuem um risco aumentado de cárie, em comparação com os indivíduos saudáveis, devido a diminuição da taxa de fluxo salivar com o uso dos inaladores. Verificou-se que o pH também tinha um valor inferior ao grupo de controlo, contudo não foi abaixo de 5,5 que é o valor crítico para a desmineralização do esmalte.

Segundo Maupome et al. (2010) a asma por si só pode não ser um fator de risco para a doença cárie. Pacientes que apresentam secura extrema da boca, cujo uso de nebulizadores é persistente, o consumo de hidratos de carbono é frequente, e que utilizaram múltiplos medicamentos ou utilizaram medicamentos a longo prazo necessitam de cuidados de saúde oral mais cautelosos.

Foi realizado outro estudo, por Bahrololoomi et al. (2018) com o objetivo de comparar o índice de cárie CPOD em dentes de crianças asmáticas e não asmáticas dos 6 aos 12 anos. Neste estudo, as crianças foram separadas em três grupos, ou seja, alto risco, risco moderado e baixo risco, de acordo com as guidelines da American Academy of Paediatric Dentistry e da Caries Risk Assessment Tool. Nas crianças asmáticas, a gravidade da doença, o tipo, a dose do medicamento inalatório e a duração do consumo do inalador, bem como, a técnica e a lavagem da cavidade oral após o uso do inalador também foram avaliados. Os resultados deste estudo não mostraram uma diferença

significativa entre asmáticos e não asmáticos em relação ao CPOD. Logo podemos concluir, após a análise de todos estes estudos que a asma possui factores de risco que possam vir a desenvolver cárie, como a diminuição do fluxo salivar e pH, respiração oral e o aumento das bactérias cariogénicas; sendo que cárie por si só não é associada diretamente à patologia asmática.

Independentemente do tipo de medicação, a técnica de inalação também pode afetar a saúde oral levando ao aparecimento de cárie dentária. Vários estudos demonstraram que se o paciente não tem conhecimento do método correto de uso, uma quantidade maior de partículas de fármaco permanece na boca, o que pode agravar o risco de cárie dentária nesses pacientes, uma vez que esses medicamentos contêm hidratos de carbono fermentáveis e açúcares. Também já foi relatado que existe um menor risco de cárie dentária em pacientes treinados para a técnica de consumo de medicação por via inalatórias (Bahrololoomi et al., 2018 ; Khalilzadeh et al., 2007).

O MD deve ter uma conduta de modo que sejam facultados conhecimento acerca das questões comportamentais, que incluem estratégias para alterar o comportamento, uma vez que os riscos de cárie são evidentes. A dieta e o cuidado na higiene têm papéis significativos na cárie dentária. Instruções de higiene oral, como a escovagem e uso de fio dentário, bem como a indicação para que o doente asmático usufrua de pastas fluoretadas para a prevenção de cárie são essenciais. Também a utilização de fluoretos é uma medida preventiva importante, que pode ser aplicado pelo paciente em forma de colutórios ou géis, ou pelo profissional em forma de géis ou vernizes. A alimentação deve ser reduzida nos açúcares, deve-se diminuir a frequência de ingestão de snacks ou lanches entre as refeições, e o indivíduo não deve fumar nem ingerir bebidas alcoólicas. Pacientes com altos índices de flora oral microbiota bacteriana devem ser prescritos com agentes antimicrobianos, como os antisépticos orais (Figura 4). A clorhexidina é o antiséptico mais utilizado, e pode-se prescrever de várias formas: uso diário e durante intervalos de tempo pela autoaplicação mediante colutórios, géis e dentífricos com baixa concentração; ou a aplicação pelo dentista a altas concentrações em forma de vernizes e géis. Pacientes com hipossalivação devem ser orientados de modo a que haja uma maior hidratação no ambiente oral, como já mencionado anteriormente (Figura 5) (Kutsch, 2014; Cuenca Sala & Baca García, 2013).





Figura 4 – Paciente com alto risco de cárie, com carga bacteriana e cuidados de higiene oral escassos (Adaptado de Kutsch, 2014).



Figura 5 – Paciente com alto risco de cárie que administra medicação potenciadora de hipossalivação (Adaptado de Kutsch, 2014).

Tanto as medidas preventivas como as restauradoras são tratamentos preventivos que se utilizam em momentos distintos da evolução da cárie, sendo que o preventivo deve ser aplicado em todos os estádios da doença como a aplicação de flúor; e o restaurador apenas quando a cárie alcançou um ponto que não pode ser controlado com o preventivo. O controlo da infeção consiste em eliminar a placa bacteriana e reduzir a sua actividade metabólica, mas também implica a eliminação dos reservatórios de bactérias cariogénicas localizadas em lesões de cárie abertas, restaurações com margens defeituosas, bem como fossas e fissuras. Portanto deve-se proceder à restauração das cavidades, ao selamento das

restaurações ou substituí-las, e se for necessário aplicar selantes de fissuras (Cuenca Sala & Baca García, 2013).

## **2.2 Erosão dentária e Hipersensibilidade dentinária**

A erosão dentária é a perda irreversível da superfície dentária por produtos químicos e clinicamente a erosão pode-se identificar pela presença de superfícies côncavas e arredondadas. Na fase inicial, esta alteração é limitada ao esmalte, mas nos estados mais avançados pode afetar a dentina e o paciente tem sintomas de hipersensibilidade. A erosão além de causar dor pela hipersensibilidade, pode levar a limitações estéticas ou funcionais (Cuenca Sala & Baca García, 2013 ; Kanzow et al., 2016).

Como já foi mencionado anteriormente o paciente asmático sofre de xerostomia e/ou hipossalivação causada pela medicação anti-asmática ou pela respiração oral e por isso, tem um risco acrescido de erosão dentária pela redução da proteção salivar contra os ácidos intrínsecos ou extrínsecos. Os ácidos extrínsecos incluem o consumo de bebidas ácidas e administração de medicação acídica como os inaladores anti-asmáticos (broncodilatadores). A extensão de erosão do tecido dentário duro é determinada pela erosividade da solução causadora da erosão; e também pela frequência e tipo de consumo. A saliva é considerada um dos principais factores neutralizantes da erosão dentária, e a redução desta vai afetar o mecanismo natural de balanço químico na cavidade oral. Para combater a sensação de boca seca os pacientes vão ter mais tendência a ingerir bebidas, que muitas vezes possuem um pH com valor baixo e uma alta acidez o que pode resultar numa erosão dentária, como ilustrada na figura 6 (Cuenca Sala & Baca García, 2013 ; Kanzow et al., 2016 ; Thomas et al., 2010).



Figura 6 – Paciente com lesões de erosão dentária nas faces vestibulares devido ao consumo frequente de bebidas ácidas (Adaptado de Kanzow et al., 2016).

No estudo de Bozejac et al. (2017) também foi comprovado que após o uso de inaladores o pH salivar tinha um valor mais baixo em comparação com o grupo de controlo que não usava medicação, o que propicia a erosão dos dentes.

E noutro estudo onde o objetivo era investigar a severidade da erosão dentária e a hipersensibilidade dentinária em pacientes asmáticos, foi verificado uma prevalência de erosão dentária em asmáticos três vezes maior do que em indivíduos saudáveis, bem como uma diferença estatisticamente significativa entre a hipersensibilidade dentinária em asmáticos e não-asmáticos, em que os asmáticos apresentaram maior grau de sensibilidade dentinária (Farag & Awooda, 2016).

### 2.3 Refluxo gastroesofágico

Outra possível explicação para a erosão ácida dentária em pessoas asmáticas é a particularidade destes doentes terem um aumento da incidência da Doença de refluxo gastroesofágico (DRGE), pois os pacientes com asma queixam-se de novos episódios ou agravamento dos sintomas de refluxo quando a terapia com corticosteróides orais é iniciada (Thomas et al., 2010 ; Lazenby et al., 2002).

A DRGE é o refluxo do conteúdo gástrico, que leva a sintomas de pirose e regurgitação. Estes sintomas esofágicos afetam 35% a 40% da população adulta ocidental

e estão em dicotomia com sintomas extra esofágicos da DRGE, em que estes últimos incluem asma, laringite, tosse e erosões dentárias. A prevalência de DRGE em 25,7 milhões de pessoas com asma é estimada em 32-82%. Uma relação causal entre a DRGE e a asma é difícil de estabelecer uma vez que qualquer uma das condições pode induzir a outra. Deve-se suspeitar de asma induzida por DRGE em pacientes com asma inicialmente na idade adulta, controle precário de asma com medicamentos, início de pirose ou regurgitação antes dos eventos de asma, piora dos eventos de asma com grandes refeições, consumo de bebidas alcoólicas ou colocação em decúbito dorsal (Naik & Vaezi, 2015).

Um estudo prospectivo foi realizado para examinar o efeito de 7 dias de tratamento com prednisolona (corticoesteróide), 60 mg/dia com o objectivo de perceber se a prevalência de DRGE era maior no grupo de pessoas com asma do que no grupo de controlo. Verificou-se que houve um maior número de vezes de contacto do ácido no trato esofágico nos pacientes asmáticos. O que nos permite afirmar que a medicação anti-asmática tem influência no aparecimento do refluxo (Lazenby et al., 2002).

A erosão por ácidos intrínsecos é causada pelo fluido gástrico ácido que entra em contato com a cavidade oral, por exemplo, em pacientes que sofrem de bulimia, DRGE ou abuso de álcool. Os doentes com refluxo são frequentemente afetados pela perda dentária erosiva, pois um mau funcionamento do esfíncter esofágico permite que o conteúdo ácido estomacal entre em contato com a cavidade oral (Kanzow et al., 2016).

Segundo Uhlen et al. (2014), o fluido gástrico tem um pH em torno de 1 e uma alta quantidade de ácido livre, assim o seu potencial erosivo é maior que o potencial erosivo dos ácidos extrínsecos. As lesões são tipicamente localizadas nas superfícies palatinas dos dentes anteriores do maxilar superior em pacientes com vômitos ou regurgitação (figura 7 e 8).



Figura 7 – Paciente com lesões de erosão dentária por DRGE nas faces palatinas e oclusais (Adaptado de Kanzow et al., 2016).



Figura 8 – Paciente com lesões de erosão dentária por DRGE nas faces palatinas e oclusais, note-se: restaurações com margens elevadas em relação aos dentes (Adaptado de Kanzow et al., 2016).

Para a diminuição dos efeitos da erosão os pacientes devem ser informados pelo MD acerca de medidas preventivas e de tratamento, estas medidas têm dois objetivos claros: reduzir o potencial erosivo dos ácidos e aumentar a resistência do esmalte. O dentista deve recomendar o consumo de alimentos com alto teor de cálcio e fosfatos como o leite e queijo, para a neutralização dos ácidos, bem como pode ser aconselhado o uso de pastilhas sem açúcar com a finalidade aumentar a capacidade tampão da saliva. A aplicação tópica de géis ou vernizes de flúor de forma periódica e o uso frequente de dentríficos com elevada concentração de flúor são métodos úteis para aumentar a resistência do esmalte. Por último a hipersensibilidade dentária devido ao desgaste

excessivo está indicado o uso de agentes dessensibilizantes (Cuenca Sala & Baca García, 2013).

### **2.3 Hipomineralização Dentária**

A hipomineralização dos molares e incisivos (HMI), é caracterizada por defeitos qualitativos demarcados de esmalte com origem sistémica que afectam um ou mais primeiros molares permanentes com ou sem envolvimento dos incisivos (Silva, Scurrah, Craig, Manton, & Kilpatrick, 2016).

Segundo Jälevik (2010) e Wogelius et al. (2010) a HMI é reconhecida como um problema global, mas a etiologia dos defeitos de esmalte permanece controversa. No entanto é sugerido pelos autores que problemas sistémicos nos períodos pré, peri e pós-natal e a medicação utilizada durante os primeiros anos de vida, como os medicamentos anti-asmáticos são suspeitos de aumentar a sua prevalência.

Num estudo mais recente realizado por Rezende et al. (2019), em pacientes dos 6 aos 12 anos que administravam medicação anti-asmática, verificou-se que defeitos do esmalte não estavam relacionados com a medicação para o controlo da asma. Conclui-se assim que a medicação pode vir a ter alguma influência nos defeitos de esmalte, quando administrada numa fase mais precoce.

### **3. Alterações da mucosa oral**

Vários autores relataram que o uso dos inaladores podem originar alterações na mucosa, resultando em algumas patologias orais. Isto acontece devido aos efeitos adversos maioritariamente dos CI, administrados como terapia anti-asmática. Estes efeitos adversos advêm da deposição tópica oral, provocando irritação na zona orofaríngea, disfonia, boca seca, candidíase e nalguns casos hipertrofia da língua (Steinbacher & Glick, 2001).

### 3.1 Candidíase Orofaríngea

A candidíase orofaríngea (COF) é uma infecção fúngica oportunista desencadeada pelo aumento dos índices de *Candida albicans* na boca. Segundo vários autores esta condição pode ser despoletada por uma variedade de fatores locais e sistêmicos predisponentes, em que os fatores locais incluem o uso de próteses, uso de corticosteróides tanto sistêmicos como inalatórios e xerostomia (Millsop & Fazel, 2016).

A terapia com corticosteróides pode levar a alterações na mucosa oral, pois aumenta a susceptibilidade para a candidíase orofaríngea, devido à sua deposição local. Esta infecção fúngica ocorre porque a imunidade local está suprimida, envolvendo assim a inibição das funções normais de defesa do hospedeiro – neutrófilos, macrófagos e linfócitos T – na superfície da mucosa ou devido a um aumento de glicose salivar que leva à estimulação do crescimento dos microorganismos *Candida albicans*. A incidência de COF pode variar segundo a dose, a frequência e a formulação do medicamento corticóide administrado (Guggenheimer & Moore, 2009 ; Erdogan et al., 2019).

A COF pode apresentar-se em duas formas: branca ou eritematosa. A COF branca é caracterizada por lesões de cor esbranquiçada, que inclui as lesões pseudomembranosas e as hiperplásicas. A COF eritematosa é caracterizada por lesões de coloração vermelha que inclui candidíase atrófica aguda, candidíase atrófica crónica, glossite rombóide mediana, queilite angular e eritema gengival linear. A candidíase pseudomembranosa é a apresentação clássica da COF, mais comumente conhecido como "sapinho", esta é bastante recorrente em pacientes administradores de CI. A candidíase atrófica aguda apresenta-se como manchas eritematosas, mais frequentemente no palato em pacientes que usam corticóides (Millsop & Fazel, 2016).

No estudo transversal de Erdogan et al. (2019) que incluiu 186 pacientes adultos com asma, e que tinha o objectivo de determinar a frequência de infecção por candidíase oral e sistémica em pacientes usando CI e identificar os possíveis fatores de risco, concluiu-se que a incidência de COF em asmáticos adultos foi bastante alta, mas não foram identificados fatores de risco definitivos. E por isso, são necessários mais estudos para verificar essas diferenças individuais.

Esta infecção pode apresentar-se clinicamente, tanto no dorso da língua como no palato mole, devido à trajetória do aerossol inalado (Figuras 9 e 10) (Guggenheimer & Moore, 2009) .



Figura 9 – Paciente que administra CI com evidência de candidíase na forma de eritema no dorso da língua e no palato mole (Adaptado de Guggenheimer & Moore, 2009).



Figura 10 – Placas de candidíase oral num paciente fumador que administrava medicação anti-asmática como inaladores  $\beta$ 2-agonistas e mais quatro medicamentos xerostomizantes para o controlo de desordens psicológicas (Adaptado de Guggenheimer & Moore, 2009).

Nem sempre é possível eliminar a causa da COF nos pacientes asmáticos, uma vez que pode remeter a suspensão da terapia da asma, e uma boa higiene oral pode não ser suficiente. Além disso, alguns casos de COF podem causar extremo desconforto, exigindo o uso de uma variedade de tratamentos, incluindo antifúngicos tópicos e sistémicos. O mecanismo de ação destes agentes envolve a penetração de peróxido no



meio intracelular, o que danifica a membrana celular fúngica ou a modificação do metabolismo do seu DNA e do RNA. O profissional pode seleccionar a opção de tratamento adequada com base na extensão e gravidade da doença e considerando os possíveis efeitos adversos e interações medicamentosas (Millsop & Fazel, 2016).

### **3.2 Disfonia**

Segundo Schwartz et al. (2009), a disfonia é uma desordem caracterizada pela alteração da qualidade da voz e diminuição do volume da mesma, que prejudica a comunicação profissional e social.

Alguns autores relataram que agentes-antihistamínicos, diuréticos e anticolinérgicos podem levar à secura da mucosa laríngeofaríngea causando disfonia (Verdolini et al., 1994).

Dentro da medicação anti-asmática, os CI estão maioritariamente associados a um aumento da ocorrência de disfonia, devido à deposição destas partículas activas na orofaringe durante a inalação oral da medicação. E por isso qualquer avaliação da disfonia deve considerar o uso de CI como um efeito adverso, incluir um exame completo da laringe e descartar nódulos nas cordas vocais, traumatismo pós-tosse e DRGE. Já foi demonstrado também que os CI podem induzir a disfonia, uma vez que quanto maior for a quantidade administrada maior será o grau de disfonia (Dubus et al., 2001 ; Galván & Guarderas, 2012).

Em suma, a instrução dos pais e das crianças para o método de inalação correto é essencial no tratamento da asma com CI, e a deteção dos seus efeitos adversos locais é também uma parte importante pois estes efeitos são comuns em pacientes de qualquer idade. O paciente asmático deve ser imediatamente alertado dos efeitos adversos, quando o médico prescreve CI, para que haja uma maior conscientização das repercussões da saúde oral que podem ocorrer. O papel do médico dentista, nestes casos é recomendar que o doente asmático fale com o seu médico pneumologista ou alergologista, para que este monotorize a dose efectiva mais baixa de CI, e aconselhar o uso de um espaçador

para a diminuição de deposição das partículas do fármaco na cavidade oral. Após o uso do espaçador este deve ser lavado imediatamente e posto a secar. Deve-se aconselhar a lavagem da boca com bochechos e lavagem do rosto, após a inalação (Erdogan et al., 2019 ; Galván & Guarderas, 2012).

### **3.2 Hipertrofia da língua**

A hipertrofia da língua é uma complicação descrita mais raramente. Tem sido relatada principalmente em crianças tratadas com budesonida, que é um corticosteróide. Acredita-se que ocorra por acção direta do medicamento no músculo da língua, levando à sua hipertrofia e acúmulo local de gordura, sendo reversível após suspensão do medicamento (Dubus et al., 2001).

## **4. Alterações no periodonto**

A doença periodontal tem como princípio uma complexa interação de responsividade das defesas do hospedeiro contra a agressão dos componentes genómicos patológicos bacterianos, tendo como resultado processos inflamatórios dos tecidos periodontais, levando à perda das estruturas de suporte dentário. A saúde oral torna-se então uma preocupação, na medida em que o periodonto pode sofrer alterações, pois a associação entre asma e doença periodontal pode envolver uma ativação patológica do processo inflamatório e imunológico, efeitos colaterais da terapia farmacológica anti-asmática ou uma interação entre eles (Ebersole et al., 2017 ; Khassawneh, Alhabashneh, & Ibrahim, 2018).

Várias condições sistémicas são capazes de interferir no equilíbrio da doença periodontal, incluindo diabetes, doenças cardiovasculares e pulmonares; e estas alterações no periodonto são causa significativa de perda de dentes no adulto. Dentro dos sinais e sintomas das alterações periodontais pode-se variar de gengivite, sendo uma condição restrita aos tecidos gengivais; e periodontite que se baseia numa inflamação dos tecidos profundos envolvendo perda de inserção, bem como perda óssea e também perda de dentes.

A gengivite, comumente encontrada em crianças asmáticas, pode ser explicada pelas alterações na resposta imune e pela desidratação da mucosa alveolar devido à presença frequente de respiração oral. Esta patologia é geralmente considerada como uma inflamação específica no local, resultado do acúmulo de biofilme dentário e caracterizado por vermelhidão gengival e edema; e pela ausência de perda de inserção periodontal. A redução do fluxo salivar pelo uso de alguns medicamentos contribui também para o aumento do biofilme e, conseqüentemente, da sua complexidade, favorecendo a colonização, e formação de placa bacteriana. Há também maior formação de cálculo em crianças asmáticas devido ao aumento dos níveis de cálcio e fósforo da saliva. Quando a gengivite é comparada com a periodontite existe uma diferença muito peculiar, pois a gengivite induzida por placa conduz a alterações dos tecidos, mas é uma situação reversível quando a placa bacteriana é removida.

A periodontite é uma doença inflamatória multifatorial crônica associada a biofilmes de placa disbiótica, é necessário que haja bactérias periodontais que vão propiciar um estado alterado da ecologia microbiótica, e caracterizada pela destruição progressiva do suporte dentário periodontal. Esta patologia é actualmente classificada através de um sistema de estádios, que avalia a complexidade da doença; e grau, que avalia informações biológicas do paciente e inclui a análise da história médica para a taxa de progressão da doença (Corrêa et al., 2016 ; Oberoi et al., 2016 ; Papapanou et al., 2018; Trombelli et al., 2018).

Para se perceber a relação entre a doença periodontal e asma foram feitos vários estudos ao longo dos tempos, mas mais recentemente foi feita uma revisão sistemática (RS) e meta-análise, em crianças e adultos. Esta mostrou que os pacientes asmáticos apresentavam valores mais altos do índice de hemorragia gengival (IG) e índice de placa (IP). Os dados analisados nesta RS sugerem fortemente a influência negativa da asma e possíveis medicações, usadas para tratamento da doença, em tecidos periodontais. Assim, os pacientes asmáticos devem ser monitorizados individualmente em consultas de periodontologia pelo MD. Os autores concluíram que, embora os dados sugerirem uma forte associação entre asma e periodontite, houve diferenças importantes entre os estudos que foram revistos devido a um grande leque de classificações de asma e o uso de diferentes parâmetros para definir doença periodontal. Devido a estas razões estes autores sugeriram a necessidade de mais estudos longitudinais para descrever melhor esta

associação (Moraschini, de Albuquerque Calasans-Maia, & Diuana Calasans-Maia, 2017).

Após a RS mencionada anteriormente foi realizado um estudo caso-controlo para avaliar a associação entre asma e periodontite, com 260 participantes em que metade destes eram asmáticos e a outra metade eram pacientes não asmáticos do grupo de controlo. Estudou-se a relação entre asma e periodontite e também a relação entre a periodontite e medicação anti-asmática, para se perceber se a medicação tinha alguma influência na saúde periodontal. Verificou-se que 78 (30%) pacientes tinham periodontite, dos quais 52 (40%) eram asmáticos e os outros 26 (20%) pertenciam ao grupo de controlo. Quase metade dos doentes com asma (44,6%) administravam CI e 28,5% tomavam periodicamente ou regularmente CS por via oral, enquanto 26,9% estavam a tomar SABA. A periodontite era mais comum nos pacientes que tomavam CS por via oral (56,8%), comparando com os que administravam CI (24,1%), não havendo diferença estatisticamente significativa entre o grupo que tomava CI e o grupo que administrava SABA. Os resultados mostraram uma associação positiva significativa entre asma e doença periodontal, pois foi verificado que os pacientes com asma tinham três vezes mais tendência a ter periodontite do que o grupo de controlo e que os pacientes com asma que usam CS por via oral foram mais propensos a ter periodontite em comparação com aqueles que usavam CI (Khassawneh et al., 2018).

Devido ao facto da fisiopatologia da asma se diferenciar em relação à faixa etária, Ferreira et al. (2019) realizou outra RS e considerou apenas pacientes adultos. Este estudo mostrou que os indivíduos asmáticos apresentaram mais IG, cálculos salivares e perda de inserção de tecidos periodontais, o que permitiu os autores concluir que há evidência que a asma pode representar um indicador de risco para a doença periodontal.

O MD deve actuar de forma preventiva num paciente com doença periodontal, o que acomete a utilização de sistemas de actuação antibacterianos, uma vez que sem bactérias a doença periodontal não existe, o controlo destes microorganismos supõe o controlo da doença. Os sistemas para controlo de placa classificam-se como mecânicos e químicos. Os métodos preventivos mais amplamente aceites são os que se baseiam numa combinação entre medidas de higiene oral individual e profissional, esclarecendo que o

controle da placa supragengival pertence ao indivíduo e a eliminação de placa infra gengival e cálculo dentário se consegue através das profilaxias médico-dentárias periódicas, feitas pelos profissionais.

A clorhexidina a concentrações de 0,10% ou superiores, usada duas vezes por dia é considerada como um agente anti-placa eficaz para diminuir a formação de depósitos bacterianos.

A adequada colaboração dos esforços pelo MD e do paciente supõem uma combinação ideal do que resulta um ecossistema compatível com a preservação da saúde periodontal (Cuenca Sala & Baca García, 2005).

## **5. Alterações na morfologia dentofacial**

Como consequência da resposta inflamatória e do aumento da resistência das vias aéreas no sistema respiratório, os indivíduos que sofrem de asma têm imensa dificuldade em respirar, e para superar essa situação o seu modo de respirar passa a ser de nasal para maioritariamente oral. Esta mudança de função, pode vir a desencadear repercussões nos padrões de crescimento craniofacial, pois a competência da via aérea é considerada importante para o crescimento e desenvolvimento adequado de estruturas nasomaxilares e craniofaciais associadas (Chaves et al., 2010 ; Kumar & Nandlal, 2012).

O problema com a respiração oral começa com uma mudança na posição da língua, que se destina a repousar naturalmente no céu da boca, mas nestes pacientes permanece no pavimento da boca e, o crescimento esquelético inadequado resulta no desenvolvimento da chamada síndrome do rosto longo ou “fácies adenóide” (Valcheva et al., 2018).

Segundo vários autores os pacientes asmáticos podem sofrer de várias anormalidades orofaciais, como o aumento da altura total anterior da face; rotação para trás e para baixo da mandíbula; o palato em forma de cúpula, resultado do aumento da abóbada palatina; mordida cruzada posterior; overjet aumentado e fisionomia clínica clássica de uma “fácies adenóide” (Figura 10). Além disso, pacientes que respiram predominantemente pela boca exibem as seguintes características crâniofaciais: diminuição do prognatismo

facial, expressão facial vaga, postura de boca aberta, nariz pequeno com narinas pouco desenvolvidas e pequenas, lábio superior curto, incisivos superiores proeminentes e má oclusão de Classe II de Angle (Figura 12). Também foi relatado que os pacientes com respiração oral têm maxilares constrictos e dentes anteriores superiores salientes (Salem, Briss, & Annino, 2004 ; Weddell et al., 2004).



Figura 11 – Aparência facial típica das chamadas “facies adenoides” (Adaptado de Salem, Briss, & Annino, 2004).



Figura 12 – Vista lateral do mesmo paciente na figura 11 (Adaptado de Salem, Briss, & Annino, 2004).

Segundo o estudo retrospectivo de Harari et al. (2010) a obstrução naso-respiratória com respiração oral durante períodos críticos de crescimento das crianças tem uma tendência maior para a rotação da mandíbula em crescimento para baixo, com um aumento desproporcional na altura anterior inferior vertical da face e diminuição da altura facial posterior.

Noutro estudo, do tipo coorte, que tinha o objetivo de investigar se a forma facial é diferente em indivíduos diagnosticados com asma em comparação com os grupos de controlo, os participantes eram crianças de 15 anos de idade com um acompanhamento longitudinal em que foi relatado que estas tinham asma aos 7,5 anos de idade. Este estudo foi um dos primeiros a usar imagens faciais a 3D, através de scans a laser. Concluiu-se que as crianças atópicas e alérgicas possuíam uma altura facial total aumentada em média de 0,6 mm em relação aos grupo de controlo (Ali et al., 2014).

A mudança na maneira de respirar leva a uma alteração na mandíbula, na língua e na posição da cabeça. O equilíbrio entre a acção da língua e os músculos mímicos e mastigatórios fica perturbado. O palato é afetado pela acção do ar a passar na cavidade oral, pois neste padrão de respiração a língua é deslocada para trás e para baixo e não participa no desenvolvimento do palato duro, do que resulta um palato em forma de cúpula. Estes pacientes adaptam também uma postura mais anterior para facilitar a respiração pela boca, o que faz com que a mandíbula seja subdesenvolvida e esteja colocada para baixo e para trás, de onde resulta a sua posição distal e formação de um overjet. Os músculos tensos da bochecha aplicam uma força externa aumentada ao maxilar superior que causa a forma de arcada em V.

Devido a estas modificações pode-se afirmar que tanto as estruturas móveis como as estáticas do sistema estomatognático actuam em conjunto e sintonia a fim de executar as funções de respiração, sucção, mastigação, deglutição e fala. Pode-se supor que uma estrutura da via aérea superior que se encontre alterada, poderá alterar a função correspondente. Como por exemplo a falta de dentes na arcada pode interferir com a mastigação.

Uma estrutura ou uma função alterada propicia uma nova condição ao qual obriga que as demais estruturas e funções desempenhem o seu papel de uma forma que potencie adaptação à nova alteração, como no caso da hipotonia da língua que leva a alteração na

execução dos movimentos da função de deglutição (Carvalho-Oliveira, Salles, & Terse, 2016 ; Valcheva et al., 2018).

Num estudo realizado por Carvalho-oliveira et al. (2016), com o objectivo de descrever os achados da avaliação miofuncional orofacial em pacientes com asma grave, foi observado que tanto os pacientes com asma controlada como aqueles que não tinham asma controlada, apresentavam uma elevada frequência de alterações no sistema estomatognático, tendo em conta que esta frequência era agravada nos pacientes com asma não controlada. Foi verificado também que as alterações vocais dos pacientes asmáticos eram bastante frequentes coincidindo com os sintomas de disфонia. Estes pacientes tinham uma elevada frequência de respiração oral, várias alterações na arcada dentária como ausências dentárias, cáries e diastemas; e alterações significativas nas funções do sistema estomatognático, como a função respiratória, mastigatória e de deglutição.

#### **F. Papel do médico dentista na consulta do paciente asmático**

O MD tem um papel essencial na saúde oral e deve adotar uma conduta bastante atenta em pacientes asmáticos, com especial atenção na medicação administrada e as possíveis relações com a condição oral dos mesmos. Uma das funções mais importantes é promover o controlo e manutenção da saúde oral e dentária destes pacientes. Os doentes com asma devem ser alertados da conexão entre a sua condição patológica e a sua saúde oral. Novamente, uma história médica adequada e bem executada é essencial, pois é através dos antecedentes médicos que se alcança um tratamento dentário correto sem risco de complicações e se evita emergências médicas (Alaki et al., 2013 ; Al-Bayat, Murti, Naidu, Matthews, & Simeon, 2009 ; Rezende et al., 2019) .

Devido à possível contribuição da medicação, os MD devem recomendar que as pessoas com asma estejam especialmente atentas à sua higiene oral após o uso de medicamentos para asma. Também devem prestar uma atenção extra ao estado oral dos pacientes asmáticos, uma vez que estes são mais suscetíveis às doenças orais e à sua progressão. Além disso, hábitos alimentares saudáveis podem diminuir o risco de



desenvolvimento de cáries. Desta forma, várias complicações dolorosas e prejudiciais e as enormes despesas económicas devido à cárie podem ser reduzidas entre os doentes com asma (Alavaikko et al., 2011).

Os MD deve ter um comportamento atento e vigilante, preparado para qualquer emergência, como os ataques de asma comuns nestes pacientes durante a consulta, tendo em conta que o tratamento dentário em doentes asmáticos apenas deverá ser promovido em indivíduos que se encontram sem sintomatologia evidente ou cujos sintomas se encontram controlados. A probabilidade da ocorrência de uma crise de asma é magnificada pelo número crescente de pacientes asmáticos na população, em conjunto com os factores desencadeantes deste tipo de ataques num ambiente de clínica dentária que podem precipitar a crise de asma a qualquer momento. Os profissionais devem adotar medidas preventivas, ter acesso a uma história clínica do doente completa, onde estão mencionados vários tópicos importantes acerca da doença; como a sua severidade, a frequência de episódios de exacerbações de asma, factores precipitantes, e o método farmacológico usado durante a crise para o controlo desta, normalmente broncodilatadores. Estes pacientes devem também ser lembrados para trazerem consigo a medicação e também para a toma dos fármacos antes da consulta, permitindo o seu controlo permitindo uma maior segurança.

Caso o paciente sofra de um ataque de asma o MD deve actuar seguindo o protocolo seguinte:

- Terminar o tratamento de imediato. Remover todos os materiais e/ou instrumentos da cavidade oral do doente (aspirador de saliva, rolos de algodão, gaze, material de isolamento, etc.);
- Tranquilizar o doente, colocando-o numa posição confortável e mais vertical;
- Administração de O<sub>2</sub> através de máscara facial do kit de emergência;
- Administração imediata da medicação usual – Broncodilatador beta agonista de inalação com efeito imediato e deve ser administrado a cada 20 minutos, se necessário;
- Tratamento de suporte: fornecer via de oxigenação, repetir broncodilatador, se necessário, e monitorizar sinais vitais em casos mais graves: deve-se proceder à administração subcutânea ou intramuscular de adrenalina (0,3 a 0,5 mL, 1:1000);
- Chamar emergência médica caso não haja melhorias;

- Adiar tratamentos dentários para quando a situação estiver controlada  
(DGS, 2014 ; GINA, 2014 ; Guggenheimer & Moore, 2009 ; Steinbacher & Glick, 2001).

### **III. Conclusão**

Podemos concluir que os pacientes asmáticos devem estar mais informados acerca do impacto da sua medicação na sua saúde oral. Após a revisão bibliográfica da literatura mais recente nesta área, é de salientar que a necessidade de criação de programas preventivos pelos profissionais de saúde da medicina dentária é bastante evidente para este grupo de pacientes, assim como uma boa comunicação entre os médicos prestadores de cuidados de saúde e os médicos dentistas. É bastante importante que estes doentes sejam encorajados e motivados a usufruir da medicina dentária de uma forma mais assertiva. Para que isto seja possível, o médico dentista deve procurar o conhecimento mais correto para conseguir diagnosticar precocemente mudanças na cavidade oral dos asmáticos.

A cooperação entre os médicos dentistas, clínicos gerais e especialistas da pneumologia, pode também melhorar consideravelmente a saúde da cavidade oral e dentária dos pacientes submetidos a terapias de inalação. A prevenção e o diagnóstico precoce dessas doenças também são muito importantes devido aos altos custos dos tratamentos que podem ser desnecessários se as várias medidas preventivas adequadas forem tomadas.



## Bibliografia

- Abdulhamid, I., Tremblay, M., Stenger, J., & Tutag Lehr, V. (2016). Chloral hydrate for sedation of children with asthma during dental treatment. *European Journal of Paediatric Dentistry*, 17(2), 141–146.
- Al-Bayat, H. F., Murti, P. R., Naidu, R. S., Matthews, R., & Simeon, D. (2009). Medical problems among dental patients at the school of dentistry, the university of the West Indies. *Journal of Dental Education*, 73(12), 1408–1414. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20007497>
- Alaki, S. M., Ashiry, E. A., Bakry, N. S., Baghlaf, K. K., & Bagher, S. M. (2013). The effects of asthma and asthma medication on dental caries and salivary characteristics in children. *Oral Health & Preventive Dentistry*, 11(2), 113–120. <https://doi.org/10.3290/j.ohpd.a29366>
- Alavaikko, S., Jaakkola, M. S., Tjäderhane, L., & Jaakkola, J. J. K. (2011). Asthma and caries: A systematic review and meta-analysis. *American Journal of Epidemiology*, 174(6), 631–641. <https://doi.org/10.1093/aje/kwr129>
- Ali, A. Al, Richmond, S., Popat, H., Toma, A. M., Playle, R., Pickles, T., ... Henderson, J. (2014). A three-dimensional analysis of the effect of atopy on face shape. *European Journal of Orthodontics*, 36(5), 506–511. <https://doi.org/10.1093/ejo/cjs107>
- Almeida Pdel V, Gre'gio AM, Machado MA, de Lima AA, Azevedo LR. Saliva composition and functions: a comprehensive review. *J Contemp Dent Pract* 2008;9:72–80.
- Almeida, J. P., & Kowalski, L. P. (2010). *Radioactive Iodine Therapy : a Pilot Study*. 76(5), 659–662.
- Arafa, A., Aldahlawi, S., & Fathi, A. (2017). Assessment of the oral health status of asthmatic children. *European Journal of Dentistry*, 11(1), 357–363. <https://doi.org/10.4103/ejd.ejd>
- Arrobas, A. (2010). Asma. *Programa Nacional Para as Doenças Respiratórias DGS*, 2.
- Bahrololoomi, Z., Bemanian, M. H., Ghaffourifard, R., & Ahmadi, B. (2018). Effect of inhaled medication on dental caries index in asthmatic children. *Allergologia et Immunopathologia*, 46(2), 196–200. <https://doi.org/10.1016/j.aller.2017.09.019>

- Balbín, R. A. (2014). *Anticolinérgicos en asma*. 7(3), 7–15.
- Barnes, P. (2012). Drugs for airway disease. *Medicine (United Kingdom)*, 40, 228–237. <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2016.02.015>
- Berti-Couto, S. de A., Couto-Souza, P. H., Jacobs, R., Nackaerts, O., Rubira-Bullen, I. R. F., Westphalen, F. H., ... Tolazzi, A. L. (2012). Clinical diagnosis of hyposalivation in hospitalized patients. *Journal of Applied Oral Science*, 20(2), 157–161. <https://doi.org/10.1590/s1678-77572012000200006>
- Borges, K., Silva, P. C. O., Peixoto, F. B., Nogueira, R. V. B., & Peixoto, M. O. B. (2018). *Pacientes Portadores De Asma Para*. 27(1), 17–24.
- Borna, E., Nwaru, B. I., Bjerg, A., Mincheva, R., Rådinger, M., Lundbäck, B., & Ekerljung, L. (2019). Changes in the prevalence of asthma and respiratory symptoms in western Sweden between 2008 and 2016. *Allergy*, 0–2. <https://doi.org/10.1111/all.13840>
- Bozejac, B. V., Stojšin, I., Đuric, M., Zvezdin, B., Brkanić, T., Budišin, E., ... Sečen, N. (2017). Impact of inhalation therapy on the incidence of carious lesions in patients with asthma and COPD. *Journal of Applied Oral Science*, 25(5), 506–514. <https://doi.org/10.1590/1678-7757-2016-0147>
- Brimhall, J., Jhaveri, M. A., & Yepes, J. F. (2013). Efficacy of cevimeline vs. pilocarpine in the secretion of saliva: A pilot study. *Special Care in Dentistry*, 33(3), 123–127. <https://doi.org/10.1111/scd.12010>
- Buhl, R., & Hamelmann, E. (2019). <p>Future perspectives of anticholinergics for the treatment of asthma in adults and children</p>. *Therapeutics and Clinical Risk Management, Volume 15*, 473–485. <https://doi.org/10.2147/tcrm.s180890>
- Campos, H. S., & Camargos, P. A. M. (2012). Artigo original Broncodilatadores. *Pulmão RJ*, 21(2), 60–64.
- Carvalho-oliveira, M., Salles, C., & Terse, R. (2016). *Associação entre asma grave e alterações do sistema estomatognático*. 42(6), 423–428.
- Chaves T C, de Andrade e Silva T S, Monteiro S A, Watanabe P C, Oliveira A S, Grossi D B 2010 Craniocervical posture and hyoid bone position in children with mild and moderate asthma and mouth breathing. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 74: 1021–1027
- Corrêa, N. de C., Souza, L. C. D., Lopes, F. F., & Pereira, A. de F. V. (2016). ASMA E DOENÇA PERIODONTAL: UMA POSSÍVEL ASSOCIAÇÃO Asthma and

- periodontal disease: A possible association. *Braz J Periodontol*, 26(04), 29–36.
- Cuenca Sala, E., & Baca García, P. (2013). *Odontología preventiva y comunitaria* (4ª).
- Dalcin, P. de T. R., & Perin, C. (2009). Manejo da asma aguda em adultos na sala de emergência: evidências atuais. *Revista Da Associação Médica Brasileira*, 55(1), 82–88. <https://doi.org/10.1590/s0104-42302009000100021>
- DGS. (2014). *Programa Nacional para as Doenças Respiratórias - Boas práticas e Orientações para o controlo da asma no adulto e na criança*.
- Dhanuthai, K., Sappayatosok, K., Bijaphala, P., Kulvit, S., & Sereerat, T. (2009). *Prevalence of medically compromised conditions in dental patients*. 14(6), 287–291. Retrieved from <http://www.medicinaoral.com/medoralfree01/v14i6/medoralv14i6p287.pdf>
- Diário da República. (2015). *ESTATUTO DA ORDEM DOS MÉDICOS DENTISTAS*.
- Dubus, J. C., Marguet, C., Deschildre, A., Mely, L., Le Roux, P., Brouard, J., & Huiart, L. (2001). Local side-effects of inhaled corticosteroids in asthmatic children: Influence of drug, dose, age, and device. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 56(10), 944–948. <https://doi.org/10.1034/j.1398-9995.2001.00100.x>
- Ebersole, J. L., Dawson, D., Emecen-Huja, P., Nagarajan, R., Howard, K., Grady, M. E., ... Gonzalez, O. A. (2017). The periodontal war: microbes and immunity. *Periodontology 2000*, 75(1), 52–115. <https://doi.org/10.1111/prd.12222>
- Ehsani, S., Moin, M., Meighani, G., Pourhashemi, S. J., Khayatpisheh, H., & Yarahmadi, N. (2013). Oral health status in preschool asthmatic children in Iran. *Iranian Journal of Allergy, Asthma and Immunology*, 12(3), 254–261.
- Elizalde-Beiras, I., Guillén-Grima, F., & Aguinaga-Ontoso, I. (2017). Factors associated with asthma in children and adolescents in rural areas of Navarre (Spain). *Atencion Primaria*, 50(6), 332–339. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2017.05.005>
- Erdogan, T., Karakaya, G., & Kalyoncu, A. F. (2019). The Frequency and Risk Factors for Oropharyngeal Candidiasis in Adult Asthma Patients Using Inhaled Corticosteroids. *Turkish Thoracic Journal*, (May 2011). <https://doi.org/10.5152/turkthoracj.2019.17011916>
- Ersin, N. K., Gülen, F., Eronat, N., Cogulu, D., Demir, E., Tanaç, R., & Aydemir, Ş. (2006). Oral and dental manifestations of young asthmatics related to medication, severity and duration of condition. *Pediatrics International*, 48(6), 549–554.

- <https://doi.org/10.1111/j.1442-200X.2006.02281.x>
- Farag, Z. H. A., & Awooda, E. M. (2016). Dental Erosion and Dentin Hypersensitivity among Adult Asthmatics and Non-asthmatics Hospital-based: A Preliminary Study. *The Open Dentistry Journal*, 10(1), 587–593. <https://doi.org/10.2174/1874210601610010587>
- Fernandes, R. M., Constant, C., Sampaio, I., Bandeira, T., Trindade, J. C., Pediatría, S. De, ... Norte, L. (2010). *Abordagem terapêutica da sibilância em idade pré-escolar*.
- Ferreira, M. K. M., Ferreira, R. de O., Castro, M. M. L., Magno, M. B., Almeida, A. P. C. P. S. C., Fagundes, N. C. F., ... Lima, R. R. (2019). Is there an association between asthma and periodontal disease among adults? Systematic review and meta-analysis. *Life Sciences*, 223, 74–87. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2019.03.005>
- Fink, G., ed. Encyclopedia of stress. New York: Academic Press, 2000. v. 2, p. 484- 496
- Galván, C. A., & Guarderas, J. C. (2012). Practical considerations for dysphonia caused by inhaled corticosteroids. *Mayo Clinic Proceedings*, 87(9), 901–904. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2012.06.022>
- García-Menaya, J. M., Cordobés-Durán, C., García-Martín, E., & Agúndez, J. A. G. (2019). Pharmacogenetic Factors Affecting Asthma Treatment Response. Potential Implications for Drug Therapy. *Frontiers in Pharmacology*, 10. <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.00520>
- GINA. (2014). *GLOBAL STRATEGY FOR ASTHMA MANAGEMENT AND PREVENTION*.
- GINA. (2018). AT ER - D Global Strategy for Asthma Management and Prevention IS AT ER - D. *Global Strategy for Asthma Management and Prevention*, 32. Retrieved from [https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2018/04/wms-GINA-2018-report-tracked\\_v1.3.pdf](https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2018/04/wms-GINA-2018-report-tracked_v1.3.pdf)
- Glick, M., Williams, D. M., Kleinman, D. V., Vujicic, M., Watt, R. G., & Weyant, R. J. (2016). A new definition for oral health developed by the FDI World Dental Federation opens the door to a universal definition of oral health. *British Dental Journal*, 221(12), 792–793. <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2016.953>
- Guggenheimer, J., & Moore, P. A. (2009). The patient with asthma: implications for dental practice. *Compendium of Continuing Education in Dentistry (Jamesburg, N.J. : 1995)*, 30(4), 200–202, 205–207; quiz 208, 210. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19441736>



- Harari, D., Redlich, M., Miri, S., Hamud, T., & Gross, M. (2010). The effect of mouth breathing versus nasal breathing on dentofacial and craniofacial development in orthodontic patients. *Laryngoscope*, 120(10), 2089–2093. <https://doi.org/10.1002/lary.20991>
- Harrington, N., Prado, N., & Barry, S. (2016). Dental treatment in children with asthma - A review. *British Dental Journal*, 220(6), 299–302. <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2016.220>
- Jälevik B. Prevalence and Diagnosis of Molar-Incisor- Hypomineralisation (MIH): A systematic review. *Eur Arch Paediatr Dent* 2010;11:59–64
- Kanzow, P., Wegehaupt, F. J., Attin, T., & Wiegand, A. (2016). Etiology and pathogenesis of dental erosion. *Quintessence International*, 47(4), 275–278. <https://doi.org/10.3290/j.qi.a35625>
- Khalilzadeh, S., Salamzadeh, J., Salem, F., Salem, K., & Vala, M. H. (2007). Dental caries-associated microorganisms in asthmatic children. *Tanaffos*, 6(4), 42–46.
- Khassawneh, B., Alhabashneh, R., & Ibrahim, F. (2018). The association between bronchial asthma and periodontitis: A case-control study in Jordan. *Journal of Asthma*, 56(4), 404–410. <https://doi.org/10.1080/02770903.2018.1466315>
- Kumar SS. Nandlal B. Evaluation of changes in the dentoalveolar morphology in children with asthma. *Pediatric Dent J* 2012;22:95-102.
- Kutsch, V. K. (2014). Dental caries: An updated medical model of risk assessment. *Journal of Prosthetic Dentistry*, 111(4), 280–285. <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2013.07.014>
- Lazenby, J. P., Guzzo, M. R., Harding, S. M., Patterson, P. E., Johnson, L. F., & Bradley, L. A. (2002). Oral corticosteroids increase esophageal acid contact times in patients with stable asthma. *Chest*, 121(2), 625–634. <https://doi.org/10.1378/chest.121.2.625>
- Lo, P.-C., Tsai, Y.-T., Lin, S.-K., & Lai, J.-N. (2016). Risk of asthma exacerbation associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs in childhood asthma. *Medicine*, 95(41), e5109. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000005109>
- Locksley, R. M. (2010). Asthma and Allergic Inflammation. *Cell*, 140(6), 777–783. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2010.03.004>
- Manuel, F.-M., Fernandes, R. M., & Fonseca, J. A. (2015). *Terapêutica Combinada Inalatória com Anticolinérgicos e Beta2-Agonistas de Terapêutica Combinada Inalatória com Anticolinérgicos e Beta2-Agonistas de Curta Ação no Tratamento*

- Inicial da Asma Aguda em Crianças*. (January).
- Mathur, V. P., & Dhillon, J. K. (2018). Dental Caries: A Disease Which Needs Attention. *Indian Journal of Pediatrics*, 85(3), 202–206. <https://doi.org/10.1007/s12098-017-2381-6>
- Maupome G, Shulman JD, Medina-Solis CE, Ladeinde O. Is there a relationship between asthma and dental caries? A critical review of the literature. *J Am Dent Assoc*. 2010;141: 106174
- Mayer, E., Klapper, H.-U., Nitschke, I., & Hahnel, S. (2019). Observations, knowledge, and attitude towards treatment options in patients with dry mouth: a survey among German dentists. *Clinical Oral Investigations*, 7–12. <https://doi.org/10.1007/s00784-019-02858-4>
- Mersha, T. B., Martin, L. J., Biagini Myers, J. M., Kovacic, M. B., He, H., Lindsey, M., ... Khurana Hershey, G. K. (2015). Genomic architecture of asthma differs by sex. *Genomics*, 106(1), 15–22. <https://doi.org/10.1016/j.ygeno.2015.03.003>
- Millsop, J. W., & Fazel, N. (2016). Oral candidiasis. In *Clinics in Dermatology* (Vol. 34). <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2016.02.022>
- Moraschini, V., de Albuquerque Calasans-Maia, J., & Diuana Calasans-Maia, M. (2017). Association Between Asthma and Periodontal Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Periodontology*, 1–20. <https://doi.org/10.1902/jop.2017.170363>
- Nascimento Filho E, Mayer MP, Pontes P, Pignatari AC, Weckx LL. Caries prevalence, levels of mutans streptococci, and gingival and plaque indices in 3.0- to 5.0-year-old mouth breathing children. *Caries Res* 2004; 38(6):572-5.
- Naik, R. D., & Vaezi, M. F. (2015). Extra-esophageal gastroesophageal reflux disease and asthma: Understanding this interplay. *Expert Review of Gastroenterology and Hepatology*, 9(7), 969–982. <https://doi.org/10.1586/17474124.2015.1042861>
- Nunes, C., & Ladeira, S. (2001). *Epidemiologia da asma* (Vol. 9).
- Obero SS, Harish Y, Hiremath S, Puranik M. A cross-sectional survey to study the relationship of peri- odontal disease with cardiovascular disease, respiratory disease, and diabetes mellitus. *Journal of Indian Society of Periodontology*. 2016; 20(4):446–52. <https://doi.org/10.4103/0972-124X.186946> PMID: 28298829
- OMS. (2003). The World Oral Health Report 2003. *World Health Organization*, 45.
- Papapanou, P. N., Kebschull, M., Sanz, M., Herrera, D., Buduneli, N., Dietrich, T., ...

- Seymour, G. J. (2018). Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Journal of Clinical Periodontology*, 45(March), S162–S170. <https://doi.org/10.1002/JPER.17-0721>
- Pinto J.R., Almeida M.M. (2003): A criança asmática no mundo da alergia. Lisboa. Editora Euromédice.
- Rezende, G., dos Santos, N. M. L., Stein, C., Hilgert, J. B., & Faustino-Silva, D. D. (2019). Asthma and oral changes in children: Associated factors in a community of southern Brazil. *International Journal of Paediatric Dentistry*, 0–1. <https://doi.org/10.1111/ipd.12487>
- Rodriguez-Martinez, C. E., Sossa-Briceño, M. P., & Castro-Rodriguez, J. A. (2019). Advantage of inhaled corticosteroids as additional therapy to systemic corticosteroids for pediatric acute asthma exacerbations: a cost-effectiveness analysis. *Journal of Asthma*, 0(0), 1–10. <https://doi.org/10.1080/02770903.2019.1628254>
- Sa-Sousa, A., Almeida, M., Azevedo, L. F., & Carvalho, R. (2012). Prevalence of asthma in Portugal - The Portuguese National Asthma Survey. *Clinical and Translational Allergy*, 2(1), 1–12. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1186/2045-7022-2-15>
- Salem K, Salem F, Khalilzadeh S, Hakemi-Vala M, Salamzadeh J. Caries status in asthmatic children receiving anti-asthma inhalors. *Journal of Dental School* 2009; 2:60-6
- Salem, O. H., Briss, B. S., & Annino, D. J. (2004). Nasorespiratory function and craniofacial morphology - A review of the surgical management of the upper airway. *Seminars in Orthodontics*, 10(1), 54–62. <https://doi.org/10.1053/j.sodo.2003.10.005>
- Sar Sancakli, H., Austin, R., Al-Saqabi, F., Moazzez, R., & Bartlett, D. (2015). The influence of varnish and high fluoride on erosion and abrasion in a laboratory investigation. *Australian Dental Journal*, 60(1), 38–42. <https://doi.org/10.1111/adj.12271>
- Schwartz SR, Cohen SM, Dailey SH, et al. Clinical practice guideline: hoarseness (dysphonia). *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2009;141(3, suppl 2):S1-S31
- Sharma, R., Thapliyal, G., Sinha, R., & Menon, P. S. (2007). Dental treatment of Medically Compromised Patients. *British Dental Journal*, 196(4), 213–213. <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.4810986>

- SIGN. (2016). *SIGN 153 • British guideline on the management of asthma KEY TO EVIDENCE STATEMENTS AND GRADES OF RECOMMENDATIONS*. (September 2016).
- Silva, M. J., Scurrah, K. J., Craig, J. M., Manton, D. J., & Kilpatrick, N. (2016). Etiology of molar incisor hypomineralization - A systematic review. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, 44(4), 342–353. <https://doi.org/10.1111/cdoe.12229>
- Smereka, J., Aluchna, M., Aluchna, A., Puchalski, M., Wroblewski, P., Checinski, I., ... Szarpak, L. (2019). Medical Emergencies in Dental Practice. *Essential Human Disease for Dentists*, 30(June), 279–288. <https://doi.org/10.1016/b978-0-443-10098-7.50024-5>
- Spolarich, A. E. (2014). Risk management strategies for reducing oral adverse drug events. *Journal of Evidence-Based Dental Practice*, 14(SUPPL.), 87–94.e1. <http://doi.org/10.1016/j.jebdp.2014.04.009>
- Steinbacher, D. M., & Glick, M. (2001). The dental patient with asthma: An update and oral health considerations. *Journal of the American Dental Association*, 132(9), 1229–1239. <https://doi.org/10.14219/jada.archive.2001.0365>
- Subbarao, P. M., Mandhane, P. J. M., & Sears, M. R. M. (2009). Asthma: Epidemiology, etiology and risk factors. *Clinical Respiratory Medicine*, 181(9), 182–190. <https://doi.org/10.1016/B978-032304825-5.10043-1>
- Thomas, M. S., Parolia, A., Kundabala, M., & Vikram, M. (2010a). Asthma and oral health: A review. *Australian Dental Journal*, 55(2), 128–133. <https://doi.org/10.1111/j.1834-7819.2010.01226.x>
- Thomas, M. S., Parolia, A., Kundabala, M., & Vikram, M. (2010b). Asthma and oral health: A review. *Australian Dental Journal*, 55(2), 128–133. <https://doi.org/10.1111/j.1834-7819.2010.01226.x>
- Trombelli, L., Farina, R., Silva, C. O., & Tatakis, D. N. (2018). Plaque-induced gingivitis: Case definition and diagnostic considerations. *Journal of Periodontology*, 89(1), S46–S73. <https://doi.org/10.1002/JPER.17-0576>
- Uhlen, M. M., Tveit, A. B., Refsholt Stenhagen, K., & Mulic, A. (2014). Self-induced vomiting and dental erosion - a clinical study. *BMC Oral Health*, 14(1), 1–7. <https://doi.org/10.1186/1472-6831-14-92>
- Valcheva, Z., Arnautska, H., Dimova, M., Ivanova, G., & Atanasova, I. (2018). the Role of Mouth Breathing on Dentition Development and Formation. *Journal of IMAB -*

- Annual Proceeding (Scientific Papers)*, 24(1), 1878–1882.  
<https://doi.org/10.5272/jimab.2018241.1878>
- Verdolini K, Titze IR, Fennell A. Dependence of phonatory effort on hydration level. *J Speech Hear Res.* 1994;37(5):1001- 1007
- Vianna, E. O. (1998). Asma bronquica: O presente o futuro. *Medicina*, 31(2), 229–240.
- Wogelius P, Haubek D, Nechifor A, Nørgaard M, Tvedebrink T, Poulsen S. Association between use of asthma drugs and prevalence of demarcated opacities in permanent first molars in 6-to-8-year-old Danish children. *Community Dent Oral Epidemiol* 2010;38:145–51.
- Weddell JA, Sanders BJ, Jones JE. Dental problems of children with disabilities. *Dentistry for the Child and Adolescent*. 8th ed. 524-56. St Louis: Mosby; 2004.
- Wenzel, S. E. (2012). Asthma phenotypes: The evolution from clinical to molecular approaches. *Nature Medicine*, 18(5), 716–725. <https://doi.org/10.1038/nm.2678>
- Widmer, R. P. (2010). Oral health of children with respiratory diseases. *Paediatric Respiratory Reviews*, 11(4), 226–232. <https://doi.org/10.1016/j.prrv.2010.07.006>
- Yadav, P., Gupta, N. D., K., T. R., Agrawal, N., Sinha, A., & Arora, D. (2016). ORAL HEALTH STATUS OF ASTHMATIC CHILDREN : A REVIEW. *EUROPEAN JOURNAL OF PHARMACEUTICAL AND MEDICAL RESEARCH*, (March), 192–197.
- Yuan, A., & Woo, S. Bin. (2015). Adverse drug events in the oral cavity. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 119(1), 35–47. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2014.09.009>